ZUR PROGNOSE VON TROPHOBLASTTUMOREN

Christoph Köhler

1979

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr. med. J. Zander)

ZUR PROGNOSE VON TROPHOBLASTTUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christoph Köhler
aus Starnberg

München 1979

Berichterstatter:	Professor Dr. med. K. Holzmann
Mitberichterstatter:	Professor Dr. med. J. Zander
Dekan:	Professor Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 4. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

In Dankbarkeit meiner Familie gewidmet

Oberarzt Professor Dr. med. K. Holzmann bin ich für die Überlassung des Themas und für die mir bei der Abfassung der Arbeit gewährte Hilfe zu großem Dank verpflichtet.

I.	Einleitung	Seite	1
II.	Darstellung der Methode	Seite	3
III.	Patientengut	Seite	7
IV.	Ergebnisse	Seite	104
V.	Diskussion	Seite	106
VI.	Zusammenfassung	Seite	117
VII.	Literatur	Seite	119

I. E I N L E I T U N G

Blasenmole, destruierende Mole und Chorionkarzinom erscheinen als klar gegeneinander abgegrenzte Begriffe. Ihre Begrenzungen untereinander sind jedoch fließend. Es gibt Trophoblasttumoren, die bei einer vom Histologen bescheinigten relativen Gutartigkeit einen unerwartet rasanten klinischen Verlauf nehmen. Auch das Umgekehrte ist bekannt. So berichtet PARK (29), daß sich das aus 5 Pathologen bestehende Expertengremium der MATHIEU-Registratur, denen 89 Fälle mit der Diagnose eines Chorionkarzinoms vorgelegt worden waren, nur in 27 Fällen auf die Diagnose eines Chorionkarzinoms einigen konnten. Bei den übrigen Fällen war die histologische Diagnose nicht einhellig, obwohl klinisch die Diagnose eines Chorionkarzinoms zweifelsfrei feststand (28). Daher haben auch bisher die zahlreichen Einteilungsversuche auf dem Boden pathologisch-anatomischer Kriterien (12) klinisch nicht überzeugt. Dieses Dilemma läßt sich am besten durch das alte EWING zugeschriebene Wort (37) umschreiben:
"The only true chorionepitheliomas are the dead ones".

Eine von ISHIZUKA (24) erstmals angegebene Punktetabelle stellt den Versuch dar, die Dignität einer Trophoblasterkrankung klinisch realistischer einzuschätzen, als es aufgrund pathologisch-anatomischer Kriterien möglich ist. Es werden dabei verschiedene anamnestische und klinische Parameter semiquantitativ gesichtet, so

daß die aus den addierten Daten erhaltene Gesamtpunktzahl einen Prognoseindex darstellt. Neuerdings ist diese Punktetabelle von BAGSHAWE (2) geringfügig erweitert worden.

In der vorliegenden Untersuchung soll die Brauchbarkeit dieser Punktetabelle nach ISHIZUKA für die Prognose von Trophoblasterkrankungen anhand von 42 eigenen Fällen geprüft werden.

II. DARSTELLUNG DER METHODE

ISHIZUKA (24) klassifizierte 151 Fälle - davon 57 Patienten mit einem Chorionkarzinom, 91 Patienten mit Molae destruentes und 3 histologisch nicht bewerteten Fällen - nach insgesamt 8 anamnestischen und klinischen Kriterien. Vergleiche hierzu Tabelle 1 und Tabelle 2. Für das Kriterium 1 "vorausgegangene Schwangerschaft" beispielsweise fanden die Autoren, daß ein Chorionepitheliom einer Blasenmole in 28 von 113 (= 25 %) einem Abort in 21 von 27 (= 78 %) und einer ausgetragenen Schwangerschaft in 10 von 11 Fällen (= 91 %) folgte. In gleicher Weise wurde für die restlichen 7 Kriterien die prozentuale Häufigkeit eines Chorionepithelioms in diesem Krankengut ermittelt. Die Prozentzahlen wurden in einer sogenannten Bewertungstabelle so zusammengestellt (s. Tabelle 1), daß der Index 0 der Prozentspanne 0 - 50 %, der Index 1 der Spanne 50 - 60 %, der Index 2 der Spanne 60 - 70 %, der Index 3 der Spanne 70 - 80 %, der Index 4 der Spanne 80 - 90 % und schließlich der Index 5 der Spanne 90 - 100 % zugeordnet wurde. Der Gesamtindex - und damit das Maß für die Dignität einer Trophoblasterkrankung - ergibt sich demnach aus der Summe der Einzelindizes. Zwischen Einzelindex und Gesamtindex ist daher zu unterscheiden. Man ermittelt den Gesamtindex einer Trophoblastzellerkrankung durch Addition der den anamnestischen und klinischen Kriterien entsprechenden Einzelindizes, wie sie sich in Tabelle 2 darstellen. Nach dieser Methode haben Patientinnen mit einer Gesamtpunktzahl unter 5 eine relativ

EINZELINDEX PROZENTUALE HÄUFIGKEIT	0 0-50%	1 50-60%	2 60-70%	3 70-80%	4 80-90%	5 90-100%
1. VORAUSGEGANGENE SCHWANGERSCHAFT	BLASENMOLE			ABORT		AUSGETRAG. FRUCHT
2. LATENZZEIT	<6 MO.				6 MO.-3 J.	>3 JAHRE
3. PRIMÄRSITZ	CORPUS UT., VAGINA, PARAMETRIEN			OVAR, TUBE	ZERVIX	AUßERHALB DES KLEINEN BECKENS
4. SITZ DER METASTASEN	KLEINES BECKEN UND LUNGE					AUßERHALB DES KLEINEN BECKENS OHNE LUNGE
5. LUNGEN-METASTASEN DURCHMESSER	<20 MM			20-30 MM		>30 MM
FORM	UNIFORM				MULTIFORM	
ZAHL	< 20					> 20
6. HCG-AUSSCHEIDUNG	<1000 IE/ML	1000 BIS 10000 IE/ML		>10000 IE/ML		
7. BECKENANGIOGRAPHIE	TYP II, III				TYP I	
8. BASALTEMPERATUR	MONOPHASISCH					BIPHASISCH

Tabelle 1

Einzelbewertung anamnestischer u. klinischer Symptome nach ISHIZUKA (1968)

1. VORAUSGEGANGENE SCHWANGERSCHAFT	BLASENMOLE		0
	ABORT		3
	AUSGETRAGENE FRUCHT		5
2. LATENZZEIT	UNTER 6 MONATEN		0
	6 MONATE BIS 3 JAHRE		4
	ÜBER 3 JAHRE		5
3. PRIMÄRSITZ	CORPUS UTERI, VAGINA, PARAMETRIEN		0
	OVAR, TUBE		3
	ZERVIX		4
	AUßERHALB DES KLEINEN BECKENS		5
4. SITZ VON METASTASEN	KLEINES BECKEN UND LUNGE		0
	AUßERHALB DES KLEINEN BECKENS OHNE LUNGE		5
5. LUNGENMETASTASEN	A) DURCHMESSER:	UNTER 20 MM	0
		20-30 MM	3
		ÜBER 30 MM	5
	B) FORM:	UNIFORM	0
		MULTIFORM	4
	C) ZAHL:	UNTER 20	0
		ÜBER 20	5
6. HCG-AUSSCHEIDUNG	UNTER 1000 IE/ML		0
	1000-10 000 IE/ML		1
	ÜBER 10 000 IE/ML		3
7. BECKENANGIOGRAPHIE	TYP II, III		0
	TYP I		4
8. BASALTEMPERATUR	GESTÖRT (MONOPHASISCH)		0
	NORMAL (BIPHASISCH)		5

Tabelle 2

Gesamtbewertungstabelle für Trophoblasterkrankungen nach ISHIZUKA und Mitarbeitern (1968).

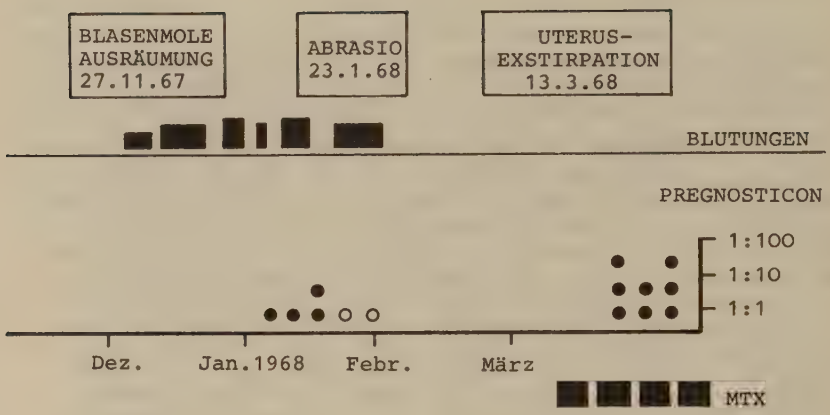
gute Prognose. In der Regel liegt in diesen Fällen eine Mola destruens vor. Hingegen verschlechtert sich die Prognose bei höherer Punktzahl. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich dann um ein Chorionkarzinom handelt, liegt bei einer Punktzahl von 5 und mehr nach ISHIZUKA (24) bei 90 %.

II. Patientengut

1. F.I. 38 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Von einer Nierenbeckenentzündung abgesehen, ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 14 Jahren, Zyklus 28-32/5. Mit 34 Jahren hat sie spontan einen Knaben geboren. Im Januar 1967 kam es aus unklarer Ursache zu einer Fehlgeburt im 3. Schwangerschaftsmonat. Am 27. August 1967 wurde die Patientin erneut schwanger. In der Folge traten mehrfach leichte Genitalblutungen auf. Am 27. November 1967 wurde eine Blasenmole diagnostiziert, die unmittelbar ausgeräumt wurde. Nach dem Eingriff hat die Patientin stetig weitergeblutet, bis am 23. Januar 1968 erneut abradiert wurde. Die feingewebliche Untersuchung ergab: chronische Endometritis (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 2193/68). Der Pregnostikon-Test war zu diesem Zeitpunkt mehrmals positiv und stieg nach einem negativen Intervall Anfang März 1968 bis zu einer Verdünnung 1:100 positiv an.

Bei der stationären Aufnahme der 46,5 kg schweren, 157 cm großen Patientin in unserer Klinik am 27.2.1968 ergab die gynäkologische Untersuchung bei glatter Portio und leicht livider Scheidenschleimhaut einen gut mobilen, anteflektierten, normal großen Uterus, dessen unteres Uterinsegment aufgelockert war. Das rechte Ovar war hühnereigroß tastbar. Das linke Ovar war normal groß. Der Douglas war frei. Röntgenologisch fanden sich keine Rundherde oder Infiltrate in der Lunge. Laborwerte Hb 11,2 g%, Erythrozyten 3,0 Mill., HbE 3,7 , Leukozyten 7.100, Ges.Eiweiß 6,4 g%, Harnstoff 26,7 mg%, Na 148 maequ/l, K 4,95 maequ/l, Chlorid 106,6 maequ/l, Thrombozyten 250.000. Am 13.3.1968 wurde unter Methotrexatschutz auf abdominalem Wege der Uterus mit beiden Adnexen entfernt. Histologisch fand sich ein dezidual umgewandeltes Endometrium (Histologische Abt. Univ.-Frauenklinik Heidelberg, Histo-Nr. 434/68). Tief in der Muskelwand des Fundus uteri fand sich ein invasiver Herd einer sog. destruierenden Blasenmole mit stark regressiv veränderten und hyalinisierten Plazentarzotten sowie aktivierten, zum Teil atypischen Chorionepithelzellen. Weitere entartete fetale Elemente fanden sich in einem Lymphgefäß der Muskelwand. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Insgesamt erhielt die Patientin unter antibiotischer Abschirmung (s. Abb.1) 4 Methotrexatkuren über je 5 Tage mit täglich 25 mg. Seit dem Abschluß der Behandlung am 16. Mai 1968 ist es zu keiner Rezidivbildung der Erkrankung gekommen.

1. F.I. 38J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

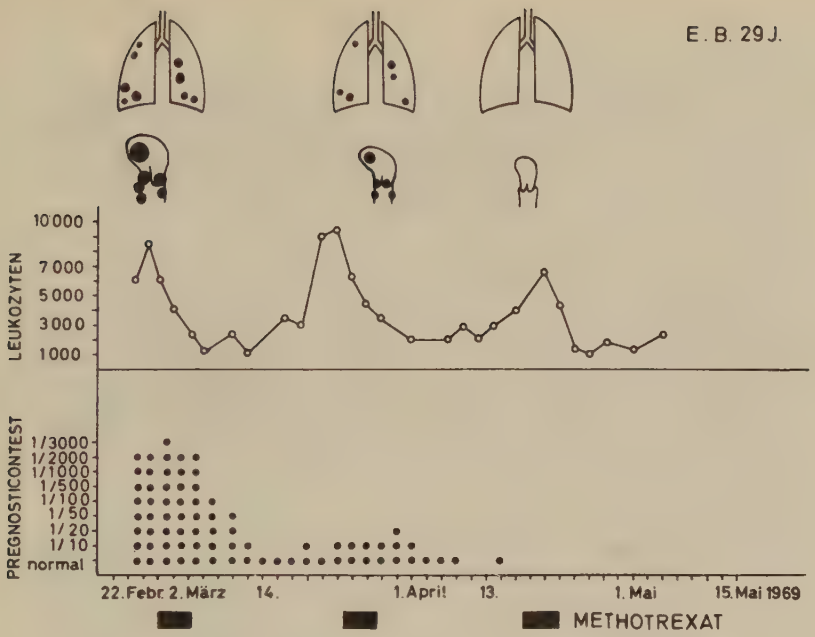
Abbildung 1

Übersicht über den Krankheitsverlauf (oben) und die entsprechende Bewertungstabelle (unten) mit den Einzelindices sowie dem Gesamtindex nach ISHIZUKA (24)

2. B.E. 28 Jahre:
Blande Familienanamnese. Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren. Zyklus 27-30/3-4. 1963 und 1964 wurden gesunde Kinder geboren. Nach einer letzten Periode im April 1966 fühlt sich die Patientin schwanger. Im Juni 1966 kommt es dann zu einer Fehlgeburt, wobei viel Blut in Klumpen abgegangen sei. Im August 1966 sei, da die Blutung nicht zum Stillstand kam, kürettiert worden, wobei angeblich Reste einer Blasenmole gefunden worden seien. Zusammen mit einer Eierstockszyste sei 1967 auch der Blinddarm entfernt worden. Seit der Ausschabung im August 1966 sei keine spontane Blutung mehr aufgetreten. Sie habe daraufhin monatlich 2 Hormonspritzen erhalten, worauf sich in 4wöchigen Abständen 2tägige Monatsblutungen eingestellt hätten. Im Dezember 1968 und im Januar 1969 seien Rückenschmerzen aufgetreten. Sie habe allein in diesen 2 Monaten 10 kg an Gewicht verloren. Am 12. Februar 1969 sei rechts eine Rippenfellentzündung festgestellt worden. Sie wurde, nachdem es am 10.2.1969 zu einer starken Genitalblutung mit Abgang von Blutklumpen gekommen war, unter dem Verdacht eines Carcinoma uteri III am 21.2.1969 zur Strahlenbehandlung eingewiesen. Aufgrund einer Biopsie von suspektem Material aus der Portio war die Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms gestellt worden (Path. Inst. Städt. Krankenanstalten Ludwigshafen).

Bei der Aufnahme in unserer Klinik fand sich bei der 153 cm großen, 41,4 kg schweren Patientin eine exzessive Genitalblutung. Zunächst wurde zur akuten Blutstillung eine Radiumschorfdosis von 1800 mgeh gegeben. Bei unauffälligen Vulvaverhältnissen fanden sich in der unteren Hälfte der Vaginalvorderwand 3 gut bohnengroße Metastasen von bläulicher Farbe. Die Vagina mündete in einen faustgroßen Knoten, der bei 6, 10 und 2 Uhr 3 große Bereiche von Malignomdurchbrüchen aufwies. Das Collum uteri erschien insgesamt fast unterarmdick aufgetrieben. Das Corpus uteri war weich, doppelmannsfaustdick aufgetrieben und deutlich nach rechts ausladend. Vergrößerte Adnexe waren nicht tastbar. Beide Parametrien waren sulzig aufgetrieben, jedoch ohne distinkte Knotenbildungen. Röntgenologisch zeigte die Lunge eine diffuse, reiskornartige Zeichnung über beiden Hälften. Rechts basal waren 3 Knoten 0,8 - 1 cm im Durchmesser zu sehen, rechts apikal 2 Knoten 0,5 cm, links basal 2 Knoten 1 cm und links parahilär 2 Knoten 1 cm im Durchmesser. Hb 9,8 g%, Erythrozyten 3,4 Mill., HbE 28 , Leukozyten 5.200, Ges. Eiweiß 5,35 g%, Harnstoff 48,2 mg%, Natrium 141 maequ/l, Kalium 3,45 maequ/l, Chlorid 110,6 maequ/l, Calcium 4,2 maequ/l, Eisen 124 %. Der Pregnostikon-Test war in einer Verdünnung von 1:2000 positiv,

1:2500 fraglich positiv und 1:3000 negativ. Die Augenhintergrunduntersuchung ergab keine Anhaltspunkte für Infiltrate. Leberszintigraphisch fanden sich keine Speicherdefekte. Bei der Beckenangiographie fand sich rechts ein Uterinagefäß mit einem auffallend breiten Kaliber, das 2 cm oberhalb der Harnblase in ein dickes Geflecht mit dicken Arterien in einem 4 - 7 cm großen, querovalen, flachkonkaven Bogen einbezogen war. Es fanden sich zahlreiche arterio-venöse Shunts. Das Gebiet der massiven Anfärbung im rechten Uterusfundus wurde als der Primärsitz des Trophoblast-Tumors angesehen. Die zunächst als Plattenepithelkarzinom angesehene Muttermundsbiopsie wurde schließlich als Wucherung fetaler Epithelien erkannt. Insgesamt erhielt die Patientin unter antibiotischer Abschirmung (s. Abb. 2) drei Methotrexatkuren über je 5 Tage mit täglich 25 mg. Seit dem Abschluß der Behandlung am 5. Mai 1968 ist es zu keinem Rezidiv der Erkrankung gekommen.



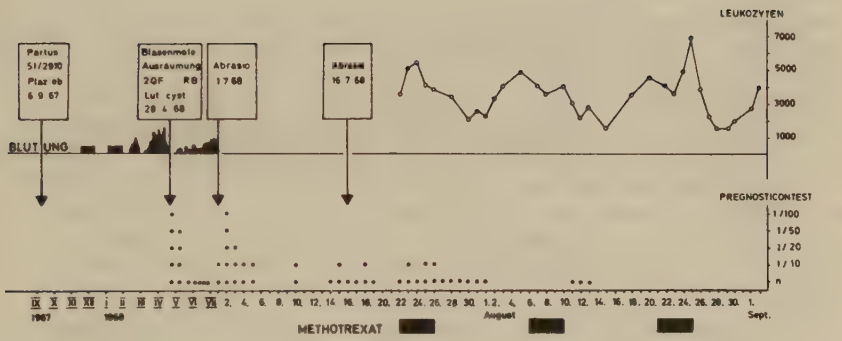
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	28 Monate	4
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	5

Abbildung 2

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

3. S.M. 30 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Die Patientin ist angeblich nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 12 Jahren. Zyklus 28/3-4. Mit 28 Jahren hat sie spontan einen Knaben geboren. Nach einer normalen Menstruationsblutung am 7.1.1968 kam es bei vorübergehenden Schmierblutungen am 28.4.1968 zu einer profusen Genitalblutung mit Kollaps.

Es fand sich bei der Aufnahme in unserer Klinik am 28.4.1968 eine Blasenmole, die durch Sectio parva entfernt wurde. Histologisch waren neben Anteilen einer stark ausgeprägten sog. hydropischen Zottendegeneration herdförmig ausgeprägte Proliferationen sowohl der Synzytio- als auch der Zytotrophoblastzellen sichtbar. Stellenweise fanden sich Ansätze zu anaplastischen Zellveränderungen mit einigen Mitosen (Histologische Abt. Univ. Frauenklinik Heidelberg, Histo-Nr. 759/68). Die Patientin wurde 2 Wochen später wieder nach Hause entlassen. Nach dem Eingriff bestanden weiterhin Schmierblutungen. Da der Pregnostikon-Test positiv blieb, erfolgte am 24.6.1968 erneut bei uns die stationäre Aufnahme der 158 cm großen, 54,4 kg schweren Patientin. Die Portio war livide verfärbt. Der Uterus war in seinen unteren Segment aufgelockert, der Fundus etwas vergrößert. Die Adnexe und Parametrien waren palpatorisch beidseits frei. Die feingewebliche Untersuchung des bei der Kürettage am 1.7.1968 gewonnenen Materials (Histologische Abt. Univ.Frauenklinik Heidelberg, Histo-Nr. 1090/68) ergab im Vergleich zu obigem histologischen Befund eine Zunahme der Proliferation der Trophoblastzellelemente sowie eine Zunahme der Mitosezahl. Bei der am 16.7.1968 durchgeführten nochmaligen Sicherheitsabrasio (Histologische Abt. Univ.Frauenklinik Heidelberg, Histo-Nr. 1171/68) fanden sich in einem Dezidua- und Myometriumbröckel choriale Wanderzellen. Röntgenologisch fanden sich keine Rundherde oder Infiltrate. Die Beckenangiographie zeigte einen faustgroßen, sehr gefäßreichen Bezirk im rechten Uterusfundus (s. Abb. 3), wobei eine starke zentrale Kontrastmittelanfärbung bestand. Die Patientin erhielt unter antibiotischer Abschirmung insgesamt 3 Methotrexatkuren über 5 Tage mit täglich 25 mg (s. Abb.3) Zu einem Rezidiv der Erkrankung ist es seit Abschluß der Behandlung am 2.9.1968 nicht gekommen.



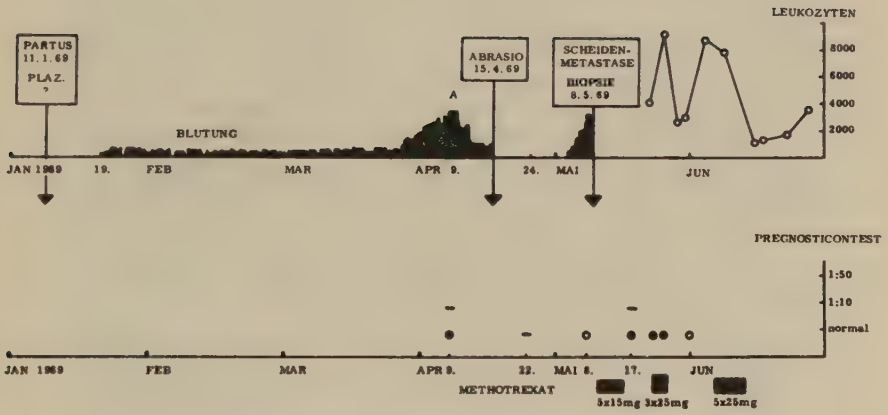
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metástasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 3

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

4. H.A. 31 Jahre:
Vater an Leberkarzinom, Mutter an Mammakarzinom gestorben. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, habe die Patientin mit 12 Jahren zuviel weiße Blutkörperchen gehabt. Mit 13 Jahren sei der Blinddarm entfernt und eine Harnleiterknickung operiert worden. Menarche mit 15 Jahren. Zyklus 21-28/4. Mit 24 Jahren hat die Patientin spontan einen Knaben geboren. Nach einer Spontangeburt am 11.1.1969 seien im Wochenbett zunächst schwache, dann stetig sich steigernde Genitalblutungen aufgetreten, die am 24.3.1969 zu einer profusen Entladung führten. Bei der stationären Aufnahme am 9.4.1969 fand sich eine regelstarke Blutung aus dem geschlossenen CK. Der Uterus war normal groß, aufgelockert, retroflektiert und mobil. Die Adnexe und Parametrien waren palpatorisch beidseits frei. Der Pregnostikon-Test war in einer Verdünnung von 1:10 positiv. Hb 10,0 g%, Erythrozyten 3,1 Mill., Leukos 5600. Die Lunge war röntgenologisch ohne krankhaften Befund. Unter der Annahme einer gestörten Frühgravidität erhielt die Patientin während 10 Tagen Primosiston-Tabletten. Die Blutung kam nicht zum Stehen. Es erfolgte am 15.4.1969 eine Kürettage, bei der histologisch hoch aufgebaute Schleimhaut gewonnen wurde. Der Pregnostikon-Test war am 22.4.1969 negativ. Am 8.5.1969 trat erneut eine starke Genitalblutung auf, bei der sich unmittelbar hinter dem Hymenalsaum bei 11.00 eine bohnengroße Vaginalmetastase fand, aus der es stark blutete. Der innere Genitalbefund war palpatorisch unauffällig. Die feingewebliche Untersuchung der in toto exzidierten Vaginalmetastase ergab neben zahlreichen Synzytiotrophoblastzellen in Girlandenform reichlich Langhanszellen. Es wurde histologisch ein malignes Chorionepitheliom diagnostiziert (Path. Inst. Univ. Ulm, Histo-Nr. 9920/69). Weder angiographisch noch hysterographisch fand sich ein Hinweis auf eine Primärlokalisation im Uterus bzw. im kleinen Becken.

Nach 2 Kuren von 5 mal 15 mg Methotrexat täglich und 3mal 25 mg Methotrexat täglich (siehe Abb. 4) wurde die Patientin in unserer Klinik aufgenommen. Sie erhielt noch 3 weitere Kuren von täglich 25 mg Methotrexat während 5 Tagen. Seit dem Abschluß der Behandlung am 20.8.1969 ist es bisher zu keinem Rezidiv gekommen.



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Reifes Kind	5
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	5

Abbildung 4

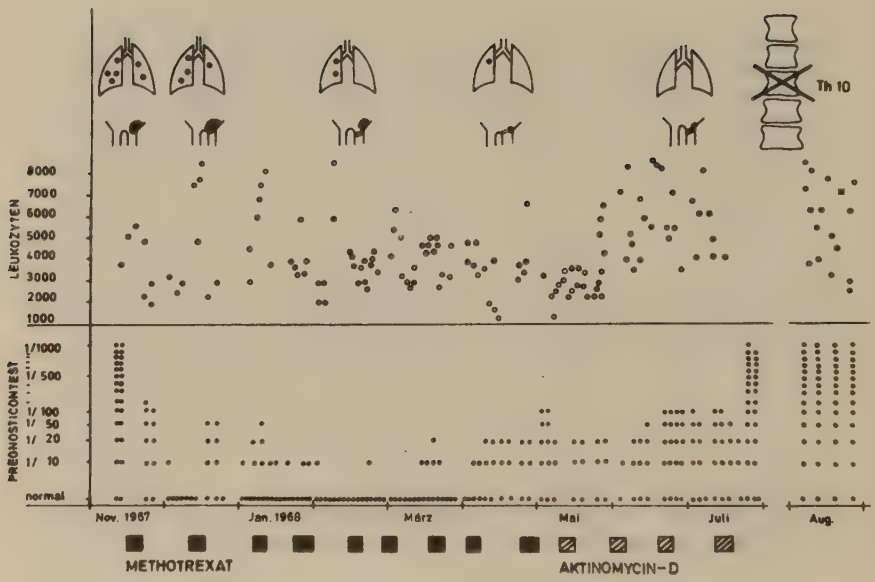
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

5. D.U. 38 Jahre:
Über die Familienanamnese wurde nichts bekannt. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, ist die Patientin angeblich nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren. Zyklus 28-30/5. 1948 und 1952 hat die Patientin spontan zwei Mädchen geboren. Nach einer normalen Periodenblutung am 10.5.1967 wurde 4 Wochen später eine Schwangerschaft festgestellt. Es traten zunächst leichte Blutungen auf, die sich steigerten, bis es am 25.7.1967 zu einem Frühabort kam. Nach einem einwöchigen blutungsfreien Intervall traten erneut Genitalblutungen auf, die am 7.8.1967 eine Kürettage erforderlich machten. Histologisch fand sich teils nekrotische, teils entzündlich veränderte Decidua gravidarum mit diskreter Invasion (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 14910/67). Während des Eingriffs blutete es ungewöhnlich stark. Am 24.8.1967 war eine 2. Kürettage erforderlich, bei der die histologische Untersuchung Abortreste ergab (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 16334/67).

Der Uterus war vor diesem Eingriff größer, als der Norm entsprach. Der CK stand weit offen. Zunächst unerklärlicherweise wurde erneut aufgetretener schwerer Genitalblutungen wegen am 29.9.1967 eine 3. Abrasio erforderlich. Der Uterus war zu diesem Zeitpunkt faustgroß, der CK klaffte so weit, daß manuell (!) eingegangen werden konnte. Es wurden teils manuell, teils instrumentell plazentaähnliche Gewebsmassen entfernt, über die kein histologischer Befund vorliegt. Lediglich von einer bei diesem Eingriff entnommenen Biopsie wird gesagt, daß eine entzündliche Portioerosion vorliege (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 17435/67). Am 18.10.1967 zwingen ungewöhnlich starke Blutungen aus dem Uterus aus vitaler Indikation zur Exstirpation. Beide Adnexe werden belassen. Sie sind nicht vergrößert. Retroperitoneal auf der Beckenwand findet sich ein unverschieblicher bläulicher, tennisballgroßer weicher Tumor, der belassen wird. Die Aufarbeitung des exstirpierten Uterus zeigte ein stark zerfallendes Chorionepitheliom des Collum uteri mit Übergreifen auf die Portio, mehr verdrängend als infiltrierend wachsend (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 19793/67).

Bei der stationären Aufnahme in unserer Klinik am 13.11.1967 fand sich bei der 50,4 kg schweren, 161 cm großen Patientin bei normalen Vulvaverhältnissen ein reizloser Vaginalstumpf ohne Metastasen. Die vom Operationssitus her bekannte Beckenwandmetastase war sowohl vaginal als auch rektal tastbar. Hb 11,7 g%, Erythrozyten 3,65 Mill., HbE 32 , Leukos 3700, Ges. Eiweiß 7,2 g%, Harnstoff 32,1 mg%, Na 142 maequ/l, Kalium 4,3 maequ/l, Chlorid 111,1 maequ/l, Thrombozyten 199 000.

Pregnostikon-Test 1:1000 positiv, 1:2000 negativ. Röntgenologisch fanden sich in der linken Lungehälfte und im rechten Mittel-Unterfeld mehrere erbs- bis walnußgroße metastatische Rundherde (siehe Abb. 5). Bei der erst am 29.7.1968 ausgeführten Angiographie des kleinen Beckens waren keine Anfärbungen gefäßreicher Tumoren sichtbar geworden. Unter der Methotrexatbehandlung (siehe Abb. 5), wobei zwischen 4 - 6mal 25 mg Methotrexat täglich verabreicht wurden, kam es nach 5 Kuren - obgleich sich die Lungeninfiltrate röntgenologisch und die Beckenwandmetastase palpatorisch allmählich zurückzubilden schienen - zu einer Resistenz gegen das Methotrexat, die auch durch Actinomycin-D-Verabreichung nicht zu durchbrechen war. Wie die Obduktion ergab, war von einer karzinomatösen Durchwachsung der Interkostalmuskulatur vornehmlich in Höhe Th 10 ein Einbruch in den Wirbelkanal mit Umscheidung des Rückenmarks entstanden, der vorher zu einer Querschnittslähmung geführt hatte. Bemerkenswert ist weiterhin, daß in tabula eine ausgedehnte Metastasierung in beiden Lungen sowie ein pflaumengroßer Resttumor auf der Beckenwand gefunden wurde, obwohl dafür vorher keine klinischen Anzeichen mehr vorhanden waren. Der Exitus letalis war am 15.9.1968 erfolgt.



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Zervix	4
4. Sitz von Metastasen	LWS	5
5. Lungenmetastasen	Über 30 mm	5
	Multiform	4
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	22

Abbildung 5

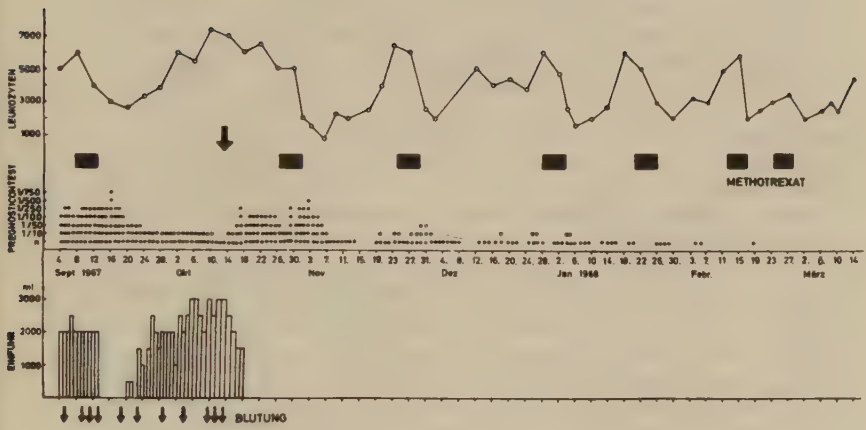
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

6. Z.H. 23 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Die Patientin ist angeblich - von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen - nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 12 Jahren. Zyklus 26-28/8. 1965 war eine Blasenmole aufgetreten. Im Dezember 1966 hat die Patientin einen Knaben geboren. Nach einer normalen Periodenblutung am 3.2.1967 fühlte sie sich schwanger. Am 15.6.1967 kam es aus unklarer Ursache zu einer Fehlgeburt. Trotz der instrumentellen Nachräumung bestand weiterhin eine Genitalblutung, so daß am 6.7.1967 eine erneute instrumentelle Nachtastung erforderlich wurde, die wiederum Abortmaterial histologisch ergab (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 10436/67). Eine 2. Kürettage wurde der unstillbaren Blutung wegen am 24.7.1967 erforderlich. Die feingewebliche Untersuchung ergab eine Endometritis post abortum (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 13870/67). Anläßlich einer 3. Kürettage am 26.8.1967 wurde histologisch aus dem Abrasionsmaterial die Diagnose Zervixpolyp mit Plattenepithelmetaplasie gestellt (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 16269/67). Ein Malignitätsverdacht ergab sich nicht. Nach der 3. Kürettage stand die Genitalblutung. Die Patientin wurde wegen Verdachts auf eine Extrauteringravidität eingewiesen.

Bei der stationären Aufnahme der Patientin in unserer Klinik am 4.9.1967 bestand bei der 165 cm großen, 56,5 kg schweren Patientin eine bedrohliche Genitalblutung. Am Introitus vaginae fand sich bei 11.00 Uhr ein mandarinengroßer, bläulicher, weicher Tumor (siehe Abb. 6). Die Vagina war von einem schwammigen Infiltrat ausgemauert, das von der Vaginalvorderwand auszugehen schien. Eine Portio war bei der extremen Blutung nicht einstellbar. Der Uterus war faustgroß, aufgelockert, weich. Die rechten Adnexe waren hühnereigroß tastbar, die linken Adnexe erschienen nicht vergrößert. Rechts war das Parametrium bis zur Beckenwand infiltriert. Hb 12,2 g%. Erythrozyten 3,3 Mill., HbE 31 , Leukos 5900, Gesamteiweiß 5,6 g%, Harnstoff 26,7 mg%, Natrium 150 maequ/l, Kalium 4,35 maequ/l, Chlorid 107,2 maequ/l, HK 34 %, Thrombozyten 176 000, Pregnostikon-Test 1:250 positiv, 1:1000 negativ. Röntgenologisch fanden sich vorwiegend im Lungenmantel Rundherde. In 9 cm Tiefe im rechten Unterfeld in Höhe des lateralen Sinus mehrere dicht beieinander liegende, im linken Oberfeld zwei einzelne, nicht ganz erbsgroße Rundherde, in 11 und 12 cm Tiefe 3 übereinander angeordnete Rundherde gleicher Größe lateral im rechten Mittelfeld, in 6 cm Tiefe im rechten Oberfeld in Projektion

auf die 6. Hinterrippe ein erbsgroßer und im rechten Unterfeld in 8 cm Tiefe teilweise von der Zwerchfellkuppe überdeckt ein einzelner, überbohnengroßer Rundherd. Die kleineren Rundherde sind ihrer peripheren Lokalisation nach deutlich von Gefäßquerschnitten zu unterscheiden. Im EEG kein Anhalt für Metastasen. Sella unverdächtig. Augenhintergrund ohne krankhaften Befund. Während der ersten 6 Wochen des stationären Aufenthaltes traten gehäuft profuse Genitalblutungen auf, die zeitweise bedrohlichen Charakter annahmen. Unter der ersten Methotrexatkur - insgesamt erhielt die Patientin 7 Kuren mit 5mal 25 mg Methotrexat täglich - und in den darauffolgenden Wochen zeichnete sich in dieser Hinsicht keinerlei Besserung ab. Um der hämorrhagischen Diathese zu begegnen, wurde am 30.10.167 aus vitaler Indikation eine Ligatur vorgenommen. Damit waren die Blutungen beherrscht. Über den Verlauf der stationären Behandlung insgesamt informt Abb. 6 . Nach Abschluß der Behandlung war die Patientin während 17 Monaten rezidivfrei.

Am 15.8.1969 fand sich als Ausdruck eines erneuten Auftretens von Trophoblastzellen ein HCG-Anstieg auf etwa 1000 IE/ml Harn. Angiographische und hysterographische Untersuchungen ergaben gewisse Hinweise, daß es sich um ein Rezidiv im rechten Uterusfundus handelt. Im rechten kleinen Becken fand sich angiographisch bei einem Status nach hoher Unterbindung beider Aa. iliacae internae ein sicherer Nachweis eines vom rechten Ast der A. rectalis cranialis gespeisten, 2 x 3 cm großen gefäßreichen Tumors, wahrscheinlich vom Typ I. Aus der Aorta caudalis kollateral versorgte, atypische Gefäße lassen vermuten, daß sich der Tumor weniger stark vaskularisiert über die Medianebene nach links und etwas nach cranial fortsetzt. Da weder unter Methotrexat noch unter Actinomycin-D die HCG-Ausscheidung abfiel, mußte eine Resistenz des Trophoblast-Tumorrezidivs auf die beiden Antimetaboliten angenommen werden. Erst auf die Kombinationsbehandlung von täglich 5 mg Methotrexat, 500 ug Actinomycin-D während 5 Tagen und einer Einzeldosis von 10 mg Vinblastinsulfat, die jeweils am 1. Behandlungstag verabreicht wurde, ist der Pregnostikon-Test negativ geworden. Die Patientin erhielt insgesamt 3 Kombinationsbehandlungen. Die HCG-Ausscheidung ist seither unter der Nachweisgrenze geblieben.



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

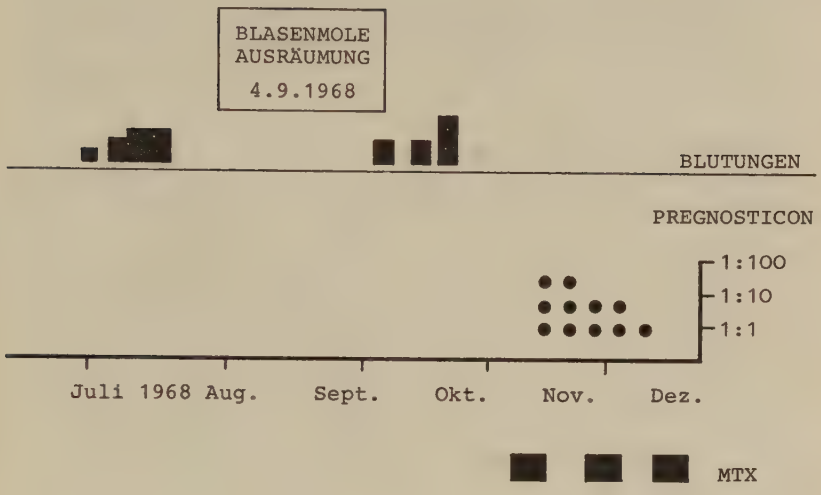
Abbildung 6

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

7. R.M. 27 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Angeblich nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 12 Jahren. Zyklus 30-32/5-6. 1966 wurde ein gesunder Knabe geboren. Im Juli 1967 erfolgte eine spontane Fehlgeburt in der 12. Schwangerschaftswoche aus ungeklärter Ursache. Am 11.6.1969 wurde die Patientin erneut schwanger. Nachdem am 27.7. zunächst blutiger Fluor auftrat, kam es am 4.8. und am 25.8.1969 zu kurzen starken Genitalblutungen.

Es fand sich bei der Aufnahme in unserer Klinik eine Blasenmole, die am 4.9.1968 ausgeräumt wurde. Eine am 25.9.1969 erneut auftretende starke Genitalblutung machte eine Re-Kürettage erforderlich, bei der sich histologisch Material einer destruierenden Blasenmole fand (Histologische Abteilung Univ. Frauenklinik Heidelberg, Histo-Nr. 1592/69). Metastasen in der Lunge und im kleinen Becken waren nicht nachweisbar. Da bis zum 24.10.1969 die fortlaufend kontrollierte HCG-Ausscheidung stets über 1000 IE/ml Harn lag, wurden vom 24. - 28.10.1969 einschließlich täglich 25 mg Methotrexat gegeben. Der Pregnostikon-Test wurde negativ. Auch bei einer 2. Kur (10. - 14.11.1969) und einer 3. Kur (3. - 8.12.1969) mit einer Tagesdosis von 25 mg Methotrexat blieb die HCG-Ausscheidung unterhalb der Nachweisgrenze. Nach Abschluß der Behandlung ist es bisher zu keinem Rezidiv gekommen. (Abb. 7)

7. R.M. 27J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II, III	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 7

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

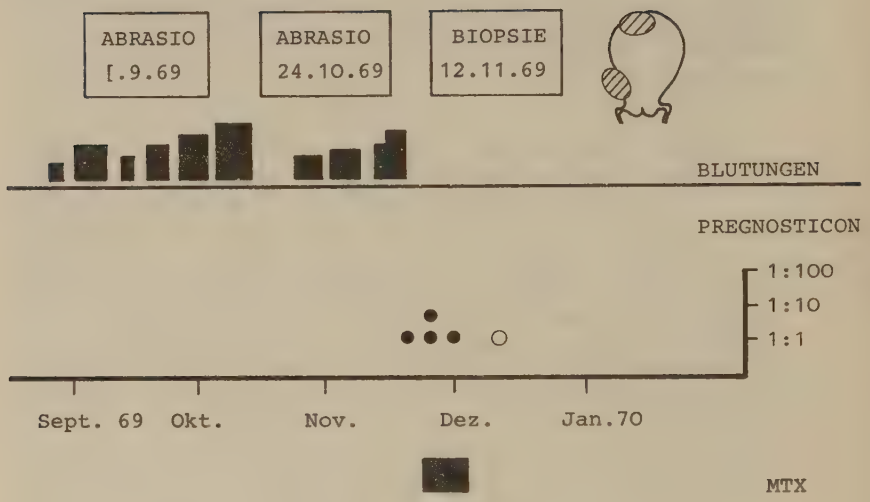
8. B.I. 23 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Menarche mit 13 Jahren. Zyklus 28 - 35/7. Angeblich nie ernstlich krank gewesen. 1967 hat die Patientin ein Mädchen geboren, das 5 Stunden post partum aus ungeklärter Ursache starb. Nach einer letzten Periode am 17.6.1969 bei dringendem Kinderwunsch wurde die Patientin vom 22.8. - 5.9.1969 wegen einer drohenden Fehlgeburt im 2.-3. Schwangerschaftsmonat stationär behandelt. Wegen einer starken Genitalblutung wurde am 1. September der jetzt deutlich kleiner gewordene Uterus instrumentell entleert. Es fand sich Plazentagewebe. Eine Frucht wurde nicht beobachtet. Kurze Zeit nach der Entlassung traten Schmierblutungen und Schmerzen im rechten Unterbauch auf. Während einer ambulanten Kontrolluntersuchung wurde im Bereich des rechten Sakrouterinligaments ein zunächst kirschkern-, dann haselnußgroßes, schmerzhaftes Knötchen getastet. Der Pregnostikon-Test war mehrfach positiv. Da weiterhin Schmierblutungen bestanden, erfolgte während eines erneuten stationären Aufenthaltes vom 23.10. - 30.10.1969 eine diagnostische Kürettage. Das feingewebliche Untersuchungsergebnis lautete: Endometritis post abortum. Nach der Entlassung blutete die Patientin weiter. Am 10.11.1969 erfolgte eine abermalige stationäre Aufnahme, da bei gut normal großem, aufgelockertem Uterus der Knoten im rechten Sacrouterinligament jetzt Kirschgröße erreicht hatte und der Pregnostikon-Test weiterhin positiv war. Unter dem Verdacht auf eine rechtsseitige Extrauteringravidität wurde am 12.11.1969 laparotomiert. In der Bauchhöhle fand sich kein frisches Blut. Der rechte hintere Fundusbereich des Uterus war durch eine pflaumengroße, bläulich-rot verfärbte, intramurale Zyste vorgewölbt. Beide Adnexe waren unauffällig. Sowohl von der im rechten Sacrouterinligament tastbaren Resistenz, die sich als ein 3 cm exulzerierter Bezirk darstellte, als auch von der zystischen Veränderung im Fundusbereich wurden Biopsien entnommen, deren Untersuchung histologisch die typischen Merkmale einer destruierenden Blasenmole ergab (Path. Inst. Univ. Heidelberg, Histo-Nr. 25512-513/69).

Bei der stationären Aufnahme in unserer Klinik am 17.11. 1969 war bei bislang komplikationslosem postoperativen Verlauf der Pregnostikon-Test 1:1 positiv, 1:10 negativ. Angiographisch fand sich in der Mitte des kleinen Beckens dicht über der Harnblase ein quer-ovaler, etwa 4,5-6,5 cm großer, gefäßreicher, homogen angefärbter Bezirk, bei dem nicht sicher zu entscheiden war, ob nur die lateralen Zonen des Uterus von Tumorgewebe befallen sind bei lediglich aufgelockertem Uterus oder ob der Uterus insgesamt im Sinne einer Mola destruens von Gewebe durchsetzt ist, was einem Typ II dann entsprechen dürfte. Am 27.11.1969 erhielt die Patientin die erste Kur von 25 mg Methotrexat

täglich während 5 Tagen unter antibiotischer Abschirmung. Die HCG-Ausscheidung lag am 16.12.1969 unter der Nachweisgrenze. Die Patientin hat auf die Behandlung mit Methotrexat befriedigend angesprochen. Nach Abschluß der Behandlung ist es bisher zu keinem Rezidiv gekommen.

(Siehe Abb. 8)

8. B.I. 23J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

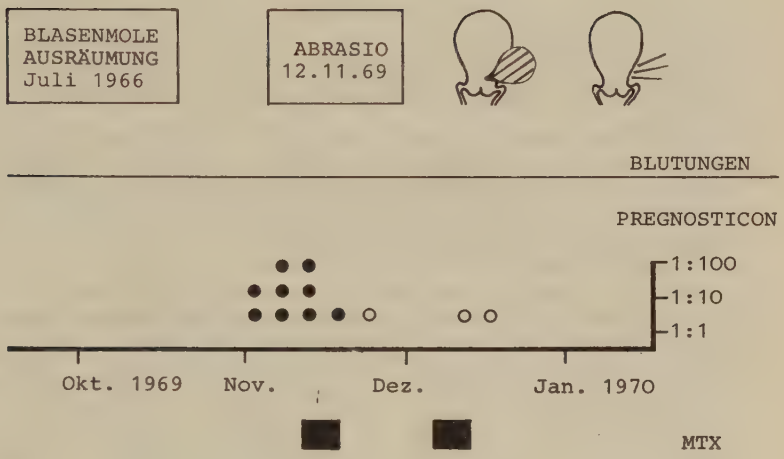
Abbildung 8

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

9. J.L. 35 Jahre:
Bei der Mutter der Patientin ist ein Diabetes bekannt. Neben den üblichen Kinderkrankheiten erfolgte 1942 eine Appendektomie. 1959 wurde rechts ein Nierenstein entfernt.
Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28-36/3.
1956 und 1957 Entbindung von zwei gesunden Kindern. Im Sommer 1966 war eine klinische Behandlung wegen einer einfachen Blasenmole erforderlich. Anschließend Ovulationshemmer, die im April 1969 abgesetzt wurden. Anschließend traten in unterschiedlichen Abständen einige normale Regelblutungen auf, wobei ab Juli 1969 Schmierblutungen beobachtet wurden. Da die Patientin sich schwanger fühlte, die Kindsbewegungen jedoch ausgeblieben waren, erfolgte im November 1969 eine ärztliche Untersuchung. Der Uterus stand bei der Untersuchung am 3.11.1969 zwei Querfinger unter dem Nabel. Links neben dem Uterus und hinter dem Uterus war eine weiche unregelmäßige Resistenz tastbar. Der Schwangerschaftstest war in einer Verdünnung von 1:100 positiv. Am 12.11.1969 wurde der Uterus entleert. Histologisch fand sich ein Chorioncarcinom. Vom 13.11.1969 an erhielt die Patientin Methotrexat in einer Gesamtdosis von 100 mg.
Bei der Übernahme der Patientin in unsere Klinik am 24.11.1969 fand sich bei unauffälligen Vulva- und Vaginalverhältnissen aus dem geschlossenen Zervikalkanal eine leichte Schmierblutung. Der Uterus entsprach in seiner Größe einer Schwangerschaft der 12. Woche. Im Bereich des Zervikalkanals links und diesem aufsitzend war eine gut kastaniengroße, unregelmäßig knotig weiche Resistenz bei verdicktem linken Parametrium tastbar. Im Gegensatz zur unauffälligen Angiographie fand sich hysterographisch ein extrem verlängerter Zervikalkanal, der nach links unscharf begrenzte Konturen aufwies. Der Pregnostikontest war am 24.11.1969 in einer Verdünnung von 1:5 positiv. Am 9.12.1969 erhielt die Patientin die 2. Methotrexatkur, bei der wie bei der 1. eine massive Hautreaktion sich einstellte. Nach dem 15.12.1969 waren die HCG-Konzentrationen negativ. Die Nachkontrollen waren zunächst unauffällig. Im Dezember 1973 erfolgte ein Rezidiv, das kombiniert mit Methotrexat, Actinomycin-D und Vinblastin behandelt wurde. Dabei gelang es jedoch nicht, das vom Uterus ausgehende Wachstum unter Kontrolle zu bekommen. Im Juli 1974 wurde der Uterustumor teilweise reseziert.

Eine Infiltration zur Blasengegend konnte nicht im Gesunden abgesetzt werden. Anfang 1975 kam es bei weiter fortgesetzter intensiver Chemotherapie zunächst zu einer Ureterfistel, dann anschließend zu einer Urinfistel durch die Bauchdeckennarbe. Das klinische Bild wurde durch Hirnmetastasen schließlich noch weiter kompliziert. Am 28.4.1975 ist die Patientin ad exitum gekommen. Neben der massiven Tumoraussaat im kleinen Becken, sowie Leber-, Lungen- und Hirnmetastasen fand sich eine 750 g schwere Milzmetastase. (Siehe Abb. 9)

9. J.L. 35J



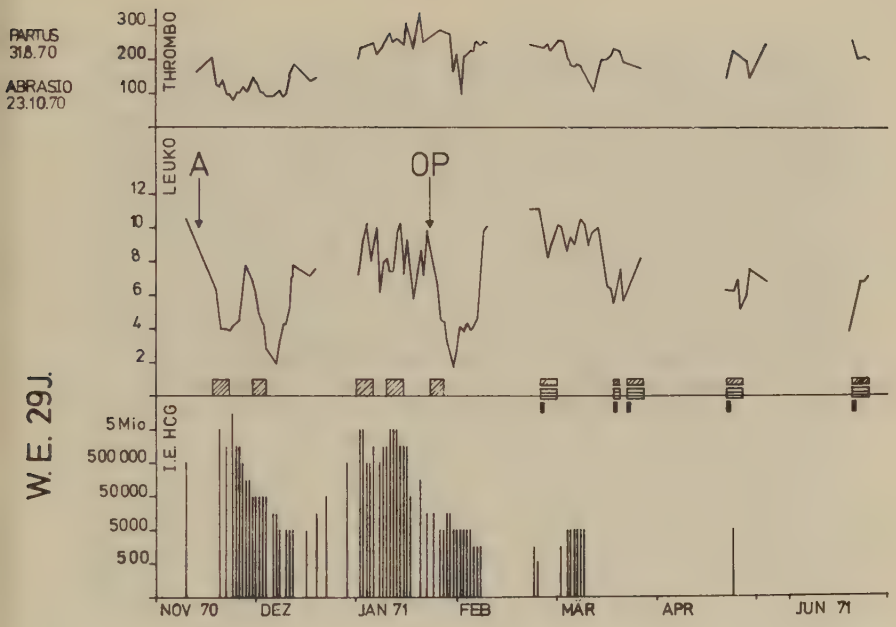
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	3 Jahre	4
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Biphasisch	5
	Gesamtpunktzahl	9

Abbildung 9

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

10. W.E. 29 Jahre:
Menarche mit 12 Jahren.
1964 und 1968 wurde die Patientin von zwei gesunden Kindern entbunden, während 1965 ein Abort Mens III erfolgte.
Am 31.8.1970 Spontangeburt eines dritten Kindes. Wegen unvollständiger Plazenta wurde instrumentell nachgetastet. Bis Mitte Oktober blutete die Patientin ständig weiter, so daß der faustgroße und aufgelockerte Uterus am 23.10.1970 nochmals kürettiert wurde. Die Histologie ergab ein Chorionkarzinom.

Bei der stationären Aufnahme in unsere Klinik am 9.11. 1970 bestand aus dem noch mannsfaustgroßen Uterus eine knapp regelstarke Blutung. Beckenangiographisch fand sich ein mandarinengroßer Kontrastmittelbezirk im linken kleinen Becken. Die HCG-Ausscheidung schwankte zwischen 500 000 und 10 Mill. IE/l. Unter einer Methotrexatbehandlung (Gesamtdosis 125 mg) fielen die Werte kurzfristig bis auf 1 000 bis 5 000 IE/l ab. Trotz Weiterbehandlung kletterten sie wieder auf die ursprünglich gefundenen Werte. Da sich keine weiteren Metastasen fanden, mußte eine Resistenz auf Methotrexat angenommen werden.
Am 22.1.1971 wurde der Uterus mit beiden Adnexen entfernt. Histologisch fand sich ein "hämorrhagisch infarziertes Chorionkarzinom in der Uterushinterwand mit vitalen Tumorzellen in der Tumorperipherie". In den Adnexen fanden sich keine Tumorabsiedlungen. Postoperativ war ein konstanter HCG-Abfall zu beobachten. Am 10.2.1972 konnte die Patientin kurzfristig mit negativen Werten nach Hause entlassen werden. Am 22.2.1972 erfolgte wegen erneut angestiegenem HCG-Titer die 6. Methotrexatkur mit 125 mg insgesamt. Doch erst nach der Kombinationstherapie mit 25 mg Methotrexat, 2,5 mg Actinomycin-D und 10 mg Vinblastin blieb die HCG-Ausscheidung unter der Nachweisgrenze. Zwei anschließende Sicherheitskuren im April und Juli 1972 erbrachten bei guter Verträglichkeit ein befriedigendes Resultat. Seither ist die Patientin ohne Rezidiv. (Siehe Abb. 10)



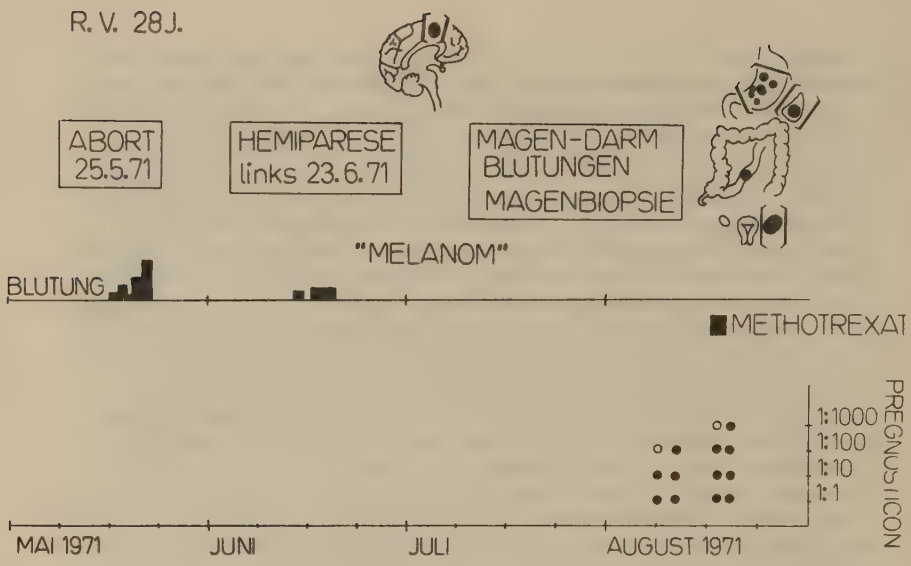
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Reifes Kind	5
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ I	4
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	10

Abbildung 10

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

11. V.R. - 28 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Im Mai 1971 Abortus incompletus Mens III mit Abrasio. Makroskopisch war dabei Zottengewebe feststellbar. Ende Juni 1971 Schwere- und Schwächegefühl im Bereich des linken Beines, später des linken Armes. Daher Einweisung in die Universitäts-Nervenklinik. Dort kam es zu zerebralen Krampfanfällen. Am 25.6. kam es dort nochmals zu einer periodenähnlichen Blutung. Anfang Juli Verlegung in die Neuro-Chirurgische Klinik der Universität unter der Verdachtsdiagnose eines Hirntumors. Dort Entfernung eines rechts parietal gelegenen Tumors. Ende Juli Verlegung in die Medizinische Klinik, da der histologische Untersuchungsbefund zunächst den Verdacht auf eine Melanommetastase ergeben hatte. Bei der eingehenden Untersuchung fanden sich keinerlei Hinweise für einen melanomverdächtigen Tumor der Haut. 3 Tage nach Beginn des stationären Aufenthaltes kam es bei einem Hb-Abfall von 11,0 auf 8,4 g% zur Entleerung von Teerstühlen. Bluttransfusionen waren erforderlich. Bei der Röntgenuntersuchung des Magens und des Dünndarms fand sich ein atypisches Schleimhautrelief des Magens mit mittel- bis großfleckigen Kontrastmittelaussparungen im Sinne einer intramuralen Infiltration. Gastroskopisch wurde dieser Befund bestätigt. Die histologische Untersuchung der entnommenen Operations- und Excisionspräparate erhärteten überraschenderweise den Verdacht auf Vorliegen von Chorionepitheliommetastasen.
Die Patientin wurde daraufhin in unsere Klinik zur Operation des im Uterus vermuteten Primärtumors verlegt. Bei der Aufnahmeuntersuchung fand sich dabei ein doppelt mannsfaustgroßer, sehr weicher Uterus. Eine Blutung aus dem geschlossenen Zervikalkanal war nicht festzustellen. HCG bei 500 - 1.000 IE/24 Std.. Die Patientin litt unter einer anhaltenden intestinalen Blutung, weshalb von einer gynäkologischen Operation abgesehen wurde. Die Patientin wurde in die Chirurgie verlegt. Dort erfolgte am 13.8. eine Magenresektion nach Billroth I mit Milzexstirpation und Entfernung des linken Adnexes. Die Histologie ergab hier jeweils eine Chorionepitheliommetastase im Magen, in der Milz und im Ovar. Das Gewebe war identisch mit dem Gewebe des rechts parietal entfernten Tumors. Da nach wie vor als Primärtumor der deutlich vergrößerte Uterus angenommen wurde, wurde die Patientin am 20.8. erneut in unsere Klinik überwiesen. Angeblich hatte die Patientin schwere Uterusblutungen, welche die erneute Transfusion von Spenderblut notwendig machte, erlitten. Eine uterine Blutung konnte in der Klinik nicht verifiziert werden. Die Blutung kam eindeutig aus dem Darm. Vom 21.8. bis 22.8. wurden 32 Konserven Blut gegeben um den Kreislauf einigermaßen aufrecht zu erhalten. Ab dem 21.8. wurde Methotrexat gegeben.

Dennoch kam es nach dem Stillstand der Blutung unter zunehmender Rechtsbelastung und Lungenödem zum exitus letalis bei Herz-Kreislaufversagen.
Die Patientin wurde obduziert. Dabei wurde eine Uterushyperplasie ohne Anhalt für Metastasen oder Primärtumor im Uterus festgestellt. Das rechte Ovar war mit einigen Zysten versehen, welche jedoch histologisch unauffällig waren. Im Bereich der Leber konnten mehrere hämorrhagische Lebermetastasen bis 3,5 cm gefunden werden. Einzelne hämorrhagische Metastasen am Omentum majus am Unterrand des Ligamentum gastrocolicum von 2 cm Durchmesser wurden entdeckt. Zudem wurden 400 ml hämorrhagisch-seröser Aszites entfernt. Ebenso fand sich eine hämorrhagisch durchsetzte Metastase im oberen Drittel des Ileums von 2 cm Durchmesser. Einzelne kleinere Nierenrinden- und Markmetastasen wurden ebenfalls gefunden. Zahlreiche Lungenmetastasen bis 2,5 cm Durchmesser mit hämorrhagischem Randsaum fanden sich ebenso wie einzelne disseminierte hämorrhagische Hirnmetastasen bis 2,5 cm in Rinde und Mark beider Hemisphären. Zudem fanden sich noch subgalleatische Metastasen von 2,5 cm Durchmesser paramedian rechts und occipital links. (Siehe Abb. 11)
Es handelte sich demnach hier um ein metastasierendes Chorionepitheliom mit Primärsitz im Gehirn.



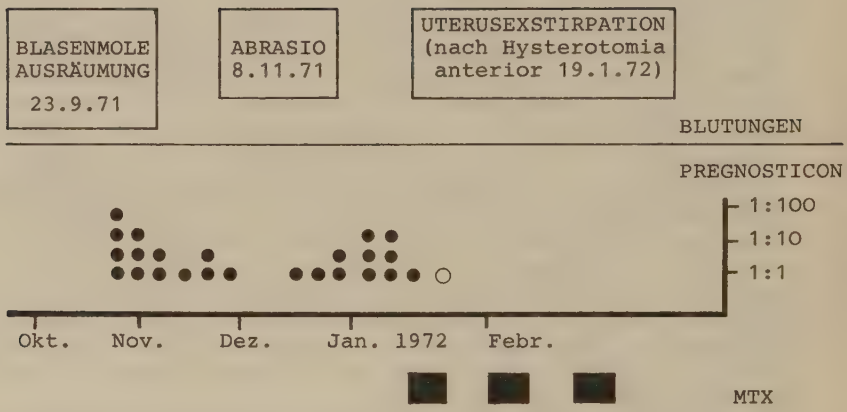
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	2 Monate	0
3. Primärsitz	Gehirn	5
4. Sitz von Metastasen	Milz, Magen	5
5. Lungenmetastasen	∅ 2,5 cm	3
	Uniform	0
	Anzahl > 20	5
6. HCG-Ausscheidung	< 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	21

Abbildung 11

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

12. K.R. 20 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Die letzte normale Regelblutung wurde mit dem 14.5.1971 angegeben. Die Patientin wurde eingewiesen in eine auswärtige Klinik bei Blutungen in der Gravidität und unter dem Verdacht auf einen Abortus imminens. Der Uterus entsprach einer Gravidität Mens V-VI. Kindliche Herztöne waren nicht nachweisbar. Der HCG-Nachweis war bis in einer Verdünnung von 1:5.000 und 48 positiv. Unter dem Verdacht einer Blasenmole wurde versucht die Patientin mit Wehenmittelinfusionen zu entbinden. Trotz mehrfacher Versuche gelang dies nicht. Daraufhin wurde am 23.9. eine Hysterotomia anterior mit anschließender Entleerung von massenhaft Blasenmolengewebe durchgeführt. Histologisch handelte es sich hier um eine stark ausgeprägte Blasenmole. Herdförmig stärkere Wucherungen eines leicht atypischen Chorionepithelioms. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Patientin wurde am 2.10. bei Wohlbefinden entlassen. Der Schwangerschaftstest war erwartunsgemäß noch positiv.
Bei weiteren laufenden Kontrollen blieben die HCG-Nachweisteste jeweils positiv, weshalb am 8.11.1971 erneut eine Kürettage vorgenommen wurde. Es fand sich dabei ein noch einer Gravidität Mens II entsprechender Uterus. Bei der am 8.11. durchgeführten Kürettage wurde nur mäßig viel Gewebe entfernt. Der HCG war mit 1:64 deutlich positiv. Histologisch handelte es sich hier um nekrotische Decidua, Anteile einer Blasenmole mit starker Wucherung des chorialen Epithels und starken Atypien. Weiterhin blieben die HCG-Teste positiv. Der Uterus entsprach weiterhin einer Graviditas Mens II-III. Im Januar entstand eine geringe Schmierblutung erstmals. Am 6.1.1972 wurde eine Kontrollaufnahme der Lunge angefertigt, welche einen normalen Befund ohne Rundschatten ergab. Zur weiteren Therapie wurde die Patientin in unsere Klinik aufgenommen. 2 Tage später kam es zu einer vitalen uterinen Blutung. Unter Methotrexat-Schutz waren wir gezwungen eine Uterusexstirpation am 19.1.1972 vorzunehmen. Dabei fand sich weder im Adnexgebiet noch am übrigen Peritoneum Anhaltspunkte für Metastasierung. Der Tumor war im unteren Uterinsegment der Vorderwand lokalisiert. Histologisch handelte es sich um eine destruierende Blasenmole. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Patientin erhielt an 4 Tagen täglich 20 mg Methotrexat. Die HCG-Ausscheidung fiel kontinuierlich auf Werte unterhalb der Nachweisgrenze ab. Eine zweite Kur mit täglich 20 mg Methotrexat über 5 Tage begann am 4.2.1972. Die HCG-Ausscheidung blieb nach wie vor unterhalb der Nachweisgrenze. Die Patientin hat noch eine 3. Sicherheitskur erhalten und ist bislang rezidivfrei geblieben. (Siehe Abb. 12)

12. K.R. 20J



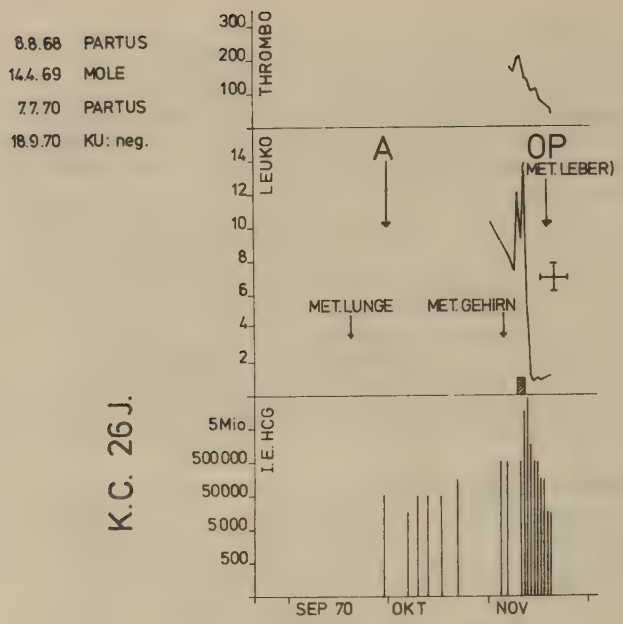
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	1

Abbildung 12

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

13. K.C. 26 Jahre
Unauffällige Familienanamnese. 1960 Pneumonie. Seit 8 Jahren Neigung zu Urticaria. 1968 Spontangeburt. Anfang März 1969 Schmierblutungen, die sich kontinuierlich verstärkten. Pregnostikon-Test Mitte März positiv. Die Diagnose ergab eine Blasenmole, die am 14.4.1969 ausgeräumt wurde. Im Anschluß daran war die HCG-Ausscheidung negativ.
Im November 1969 Beginn einer normalen Schwangerschaft mit Spontangeburt am 7.7.1970. Keine Wochenbettkomplikationen. Die Patientin hat drei Wochen gestillt. Am 18.8.1970 sechs Tage dauernde Genitalblutung. Eine Woche später erneut Blutungsrezidiv. Der Pregnostikon-Test, der in diesem Zeitraum negativ war, wurde am 15.9.1970 positiv. Die feingewebliche Untersuchung des Abradats ergab einen unspezifischen Befund. Bei der Röntgen-Thoraxkontrolle fand sich ein etwa walnußgroßer Rundherd paramedian links in Höhe der Bifurkation.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 27.9.1970 wurde ein unauffälliger Genitalbefund erhoben. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10 000 bis 50 000 IE/l. Die Angiographie ergab keinen Anhalt für eine Manifestation im kleinen Becken. Trotz der Progredienz des Lungenbefundes erfolgte auf dringenden persönlichen Wunsch der Patientin zunächst eine Entlassung. Bei der Wiederaufnahme 4 Wochen später am 1.11.1970 bestanden heftige, migräneartige Halbseitenkopfschmerzen mit Flimmern vor den Augen. Neurologisch ließ sich ein intracranieller raumfordernder Prozeß in der linken Hemisphäre objektivieren. Die am 10.11.1970 begonnene Methotrexatkur mußte nach zwei Tagen wegen massiver Schleimhautreaktionen im Bereich des Gastrointestinaltraktes (Erbrechen, Teerstühle) abgebrochen werden. Am 18.11.1970 mußte wegen einer massiven Oberbauchsymptomatik unter dem Verdacht einer intraabdominellen Blutung laparotomiert werden. Es fanden sich massenhaft Blutkoagula in der freien Bauchhöhle. Ein spritzendes Gefäß konnte nicht eruiert werden. Uterus und Ovarien waren unauffällig. Im rechten Leberlappen fand sich eine gut walnußgroße Metastase, aus der es diffus blutete. Eine operative Entfernung der Metastase war bei dem Zustand der Patientin in der gegebenen Situation nicht möglich. Am folgenden Tag trat eine rapide Verschlechterung mit Hustenanfällen und pulmonaler Insuffizienz ein, an der die Patientin am 20.11.1970 akut mit einer Haemoptoe verstarb. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt. (Siehe Abb. 13)



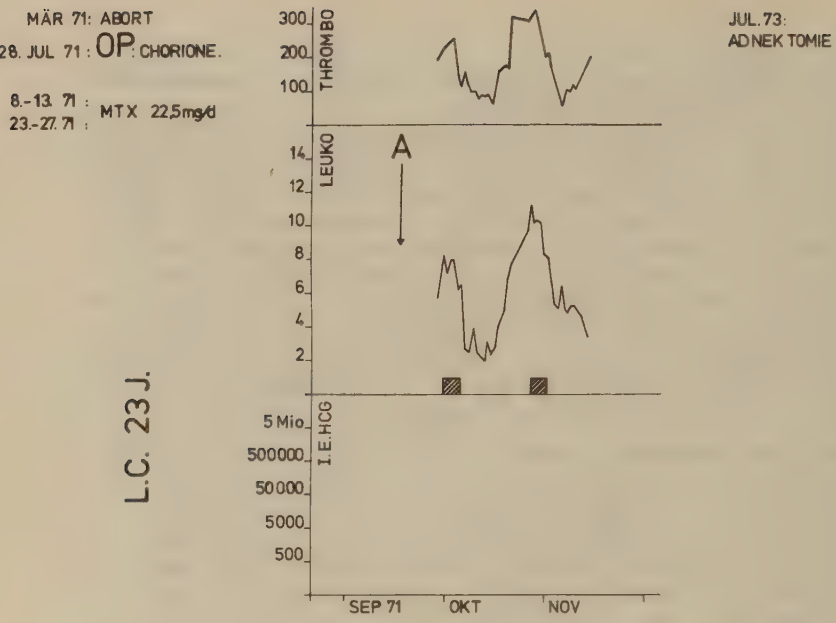
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Reifes Kind	5
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Lunge	5
4. Sitz von Metastasen	Gehirn und Leber	5
5. Lungenmetastasen	ø 3 x 3 cm	5
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 100 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	20

Abbildung 13

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

14. L.C. 23 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Seit dem 6. Lebensjahr fortwährend Ekzeme und Asthma.
1968 und 1969 Entbindung von gesunden Mädchen. Im Verlauf der letzten Entbindung soll wegen einer Plazentaakkreta ein starker Blutverlust aufgetreten sein. Nachdem die im Januar 1971 erwartete Periode ausgeblieben war, hat die Patientin Ovulationshemmer genommen. Im März 1971 wurde eine Schwangerschaft diagnostiziert, die im gleichen Monat in einem Abort endete. Wegen starker Genitalblutungen erfolgte am 15.7.1971 bei vergrößertem Uterus eine Ausschabung. Hierbei wurde histologisch ein Chorionkarzinom gefunden. Am 28.7.1971 erfolgten eine abdominale Uterusexstirpation, anschließend 2 Methotrexatkuren von je 112 mg insgesamt. Seit dem 9.8.1971 lag die HCG-Ausscheidung unter 250 IE/l.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.9.1971 wurden im Bereich des Scheidenabschlusses entzündliche Infiltrationen und links ein an den Scheidenstumpf herangezogenes Ovar getastet. Angiographisch und lymphographisch ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für vitales Trophoblastgewebe in diesem Bereich. Bis Ende Oktober 1971 wurden noch 2 Sicherheitskuren mit einer Gesamtdosis von 100 mg Methotrexat verabreicht. 1973 wurde wegen einer Corpus-lutem-Zyste laparotomiert. Die Patientin ist seither ohne Rezidiv. (Siehe Abb. 14)

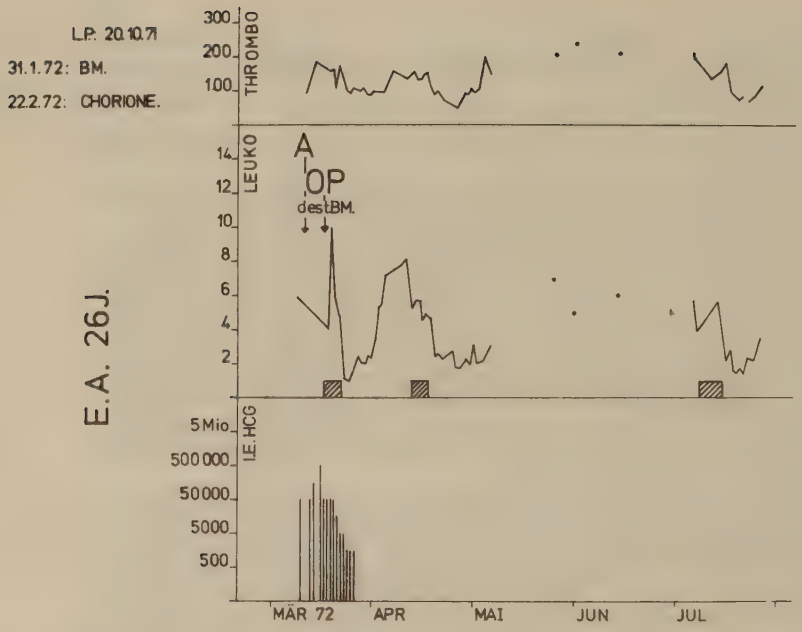


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

Abbildung 14

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

15. E.A. 27 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Die Patientin war nie ernstlich krank.
Menarche mit 14 Jahren. Zyklus 28-30/5-6.
Mit 23 Jahren wurde sie spontan von einem gesunden Kind entbunden.
Nach einer letzten Periodenblutung am 20.10.1971 wurde sie schwanger. 5 bis 6 Wochen später stellten sich Schmierblutungen und Erbrechen ein. Trotz intensiver stationärer Behandlung wurde keine Besserung erzielt. Der Verdacht auf eine Blasenmole wurde röntgenologisch gesichert und der Uterus daraufhin am 31.1.1972 entleert. Der HCG-Titer war 4 Wochen später, nachdem er vorher negativ gewesen war, wieder positiv. Die feingewebliche Untersuchung des Abrasionsmaterials ergab Reste einer Blasenmole mit Übergang zum Chorionepitheliom. Die Patientin lehnte eine operative Behandlung ab und wurde daher in unsere Klinik zur Strahlenbehandlung eingewiesen.
Bei der Aufnahme am 8.3.1972 war ein etwa mannsfaustgroßer Uterus ohne Adnexveränderungen tastbar. Die Beckenangiographie ergab einen Verdacht auf Chorionepitheliom. Der Uterus wurde daraufhin mit den linken Adnexen abdominal unter Methotrexatschutz entfernt. Histologisch fand sich eine ausgedehnte, destruierende Mole mit Einbruch in Gefäßlichtungen. Die HCG-Ausscheidung war vom 10. postoperativen Tag an ständig unter der Nachweisgrenze. Eine zweite Methotrexatkur von insgesamt 100 mg und eine dritte mit insgesamt 115 mg 3 Monate später wurde subjektiv gut vertragen. Seither ist die Patientin rezidivfrei. (Siehe Abb. 15)



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

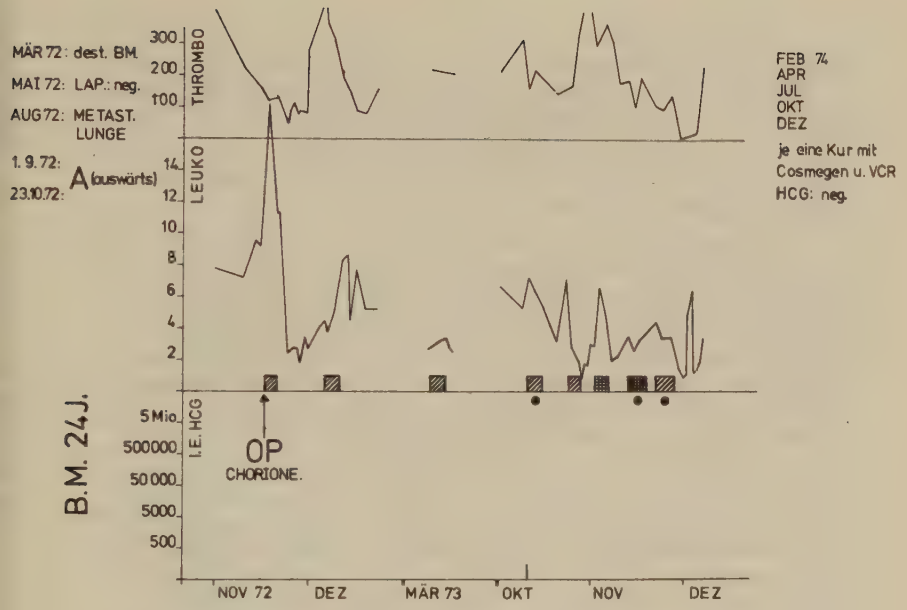
Abbildung 15

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

16. B.M. 23 Jahre:
Anamnestisch ist eine Colitis ulcerosa bekannt. 1971 traten im 3. Monat einer zunächst normal verlaufenen Schwangerschaft neben leichten Blutungen Appetitlosigkeit und heftiges Erbrechen auf. Die Folge war ein starker Gewichtsverlust. Nach einem spontanen Bläschenabgang im März 1972 wurde der Uterus entleert. Histologisch handelte es sich um eine Blasenmole "mit starker Wucherung und partieller Anaplasie des Trophoblasten". Die adaequate Nachkontrolle war durch einen Arztwechsel unterbrochen. Ende Mai wurde die Patientin wegen beidseitiger Ovarialzysten laparotomiert und abradiert, ohne daß sich ein Verdacht auf eine progredienten Trophoblasttumor ergab. Die Histologie der Ovarialbiopsie beidseits lautete: Luteinzysten.
Am 26.8.1972 stürzte die Patientin infolge eines Sportunfalles vom Pferd und erbrach dabei Blut. Röntgenologisch fanden sich multiple numuläre Herde. Angeblich war der Schwangerschaftstest negativ. Angiographisch fand sich ein ausgedehntes Chorionkarzinom mit Verschluß der Vena iliaca communis links. Szintigraphisch konnten weder in Leber, Gehirn, Niere und Knochen Absiedlungen nachgewiesen werden. Die Patientin erhielt insgesamt 175 mg Methotrexat (verteilt über 7 Tage), 5 mg Vinblastin-Sulfat, 5 mg Methotrexat, 10 mg Actinomycin-D und zusätzlich eine Strahlenbehandlung (3000 rad). 7 Wochen später fand sich angiographisch eine Größenabnahme des Tumors.

Bei der Aufnahme der Patientin in unsere Klinik war noch ein erheblicher Resttumor, insbesondere im uterinen Bereich erhalten. Der Uterus selbst war frauenfaustgroß mit einer Ausladung nach rechts. Rechts fand sich ein etwa apfelgroßes Zystovar, links mehrere kleinere zystische Veränderungen. Die HCG-Ausscheidung lag unter der Nachweisgrenze! Unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 100 mg) wurde der Uterus mit beiden Adnexen exstirpiert. Histologisch fanden sich Reste einer destruierenden Mole, kein vitales Tumorgewebe. Beide Ovarien waren stark hyalinisiert und ohne Tumorgewebe. Der postoperative Verlauf war durch eine massive Nachblutung vom Scheidenwundrand kompliziert, die jedoch ohne Schwierigkeit unter Kontrolle gebracht wurde. In der Folgezeit wurde die Patientin in der I. Medizinischen Klinik unserer Universität bis Oktober 1974 zytostatisch weiterbehandelt. Sie erhielt dort 3 Kuren von 2 x 100 mg und

1 x 80 mg Methotrexat, 1 x 100 mg Methotrexat und 2,8 mg Vincristin; und 1 Kur von 5 x 500 µg Actinomycin-D, 1 - 2 mg Vincristin und 5 x 500 ug Actinomycin-D und 5 Kuren mit 1,5 mg Vincristin und 5 x 500 µg Actinomycin-D. Die Lungenmetastasen bildeten sich unter der Behandlung zurück. Im Oktober 1973 war der HCG-Titer einmal kurzfristig auf 256 IE/l erhöht. Ein dramatischer Leukozyten- und Thrombozytensturz auf 910 bzw. 6 000 und eine Melaena konnten beherrscht werden. Die Patientin ist seither beschwerdefrei und ohne Rezidiv. (Siehe Abb. 16)



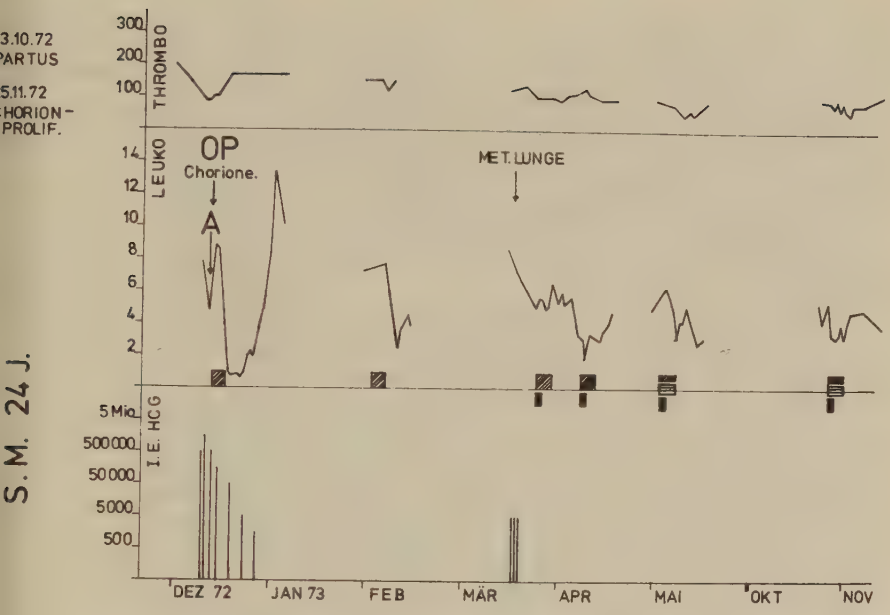
1.	Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2.	Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3.	Primärsitz	Corpus uteri	0
4.	Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5.	Lungenmetastasen	Über 30 mm	5
		Uniform	0
		Unter 20 (Zahl)	0
6.	HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7.	Beckenangiographie	Typ II	0
8.	Basaltemperatur	Gestört	0
		Gesamtpunktzahl	5

Abbildung 16

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

17. S.M. 24 Jahre:
Unauffällige Anamnese. Regelrechter Zyklus 26-27/4-5. 1970 und 1972 wurde die Patientin von 2 gesunden Kindern entbunden. 6 Wochen nach der zweiten Geburt (13.10. 1972) wurde wegen starker Blutungen am 25.11.1972 abradiert. Der Uterus war kindskopfgroß. Die Histologie ergab eine "weit über die Norm hinausgehende Chorionepitheliomproliferation".

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 9.12.1972 fand sich eine HCG-Ausscheidung von 100 000 bis 500 000 IE/l. Die Beckenangiographie zeigte eindeutig einen infiltrativen Prozeß im Uterus. Noch vor dem völligen Abschluß der Diagnostik mußte am 12.12.1972 wegen einer vitalen uterinen Blutung zur Blutstillung die sofortige abdominelle Uterusexstirpation unter Methotrexatschutz mit einer Gesamtdosis von 100 mg erfolgen. Der Fundus uteri war blau verfärbt. Es fand sich jedoch kein Durchbruch in die freie Bauchhöhle. Die beiden unauffälligen Ovarien wurden belassen. Das kleine Becken war von Tumorabsiedlungen frei. Bei der Aufarbeitung des Operationspräparates fand sich ein 4 cm messendes, das Uteruscavum völlig ausfüllendes, von der Hinterwand ausgehendes Chorionkarzinom mit Metastasen in der Zervix. Der postoperative Verlauf war durch hochfebrile Temperaturen und einer Leukopenie bis 600 außerordentlich kompliziert. Allerdings fiel die HCG-Ausscheidung kontinuierlich auf Werte um 1 000 bis 5 000 IE/l ab. Am 5.1.1973 konnte die Patientin gesund entlassen werden. Im Januar und Februar 1973 erfolgten 2 Methotrexatsicherheitskuren. Am 14.3.1973 stieg der HCG-Titer vorübergehend an. Es konnten im rechten Lungenunterfeld 2 metastasenverdächtige Rundherde gefunden werden. Es folgten 3 Triple-Behandlungen mit Methotrexat, Actinomycin-D und Vinblastin (vom 23.-27.3., vom 7.-11.4. und vom 2.5.-6.5.1973), wobei sich die Rundherde zurückbildeten und die HCG-Ausscheidung wieder negativ wurde. Eine 4. Triple-Sicherheitsbehandlung erhielt die Patientin im November 1973. Die Patientin ist seither gesund. Zu einem Rezidiv ist es bisher nicht gekommen. (Siehe Abb. 17)

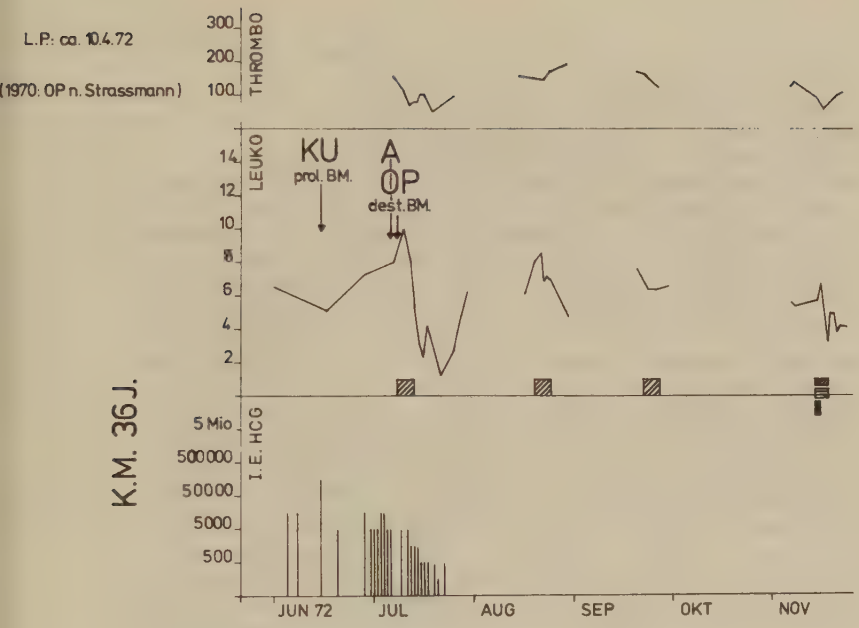


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Reifes Kind	5
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø 20 - 30 mm	3
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	9

Abbildung 17

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

18. K.M. 36 Jahre:
Die Patientin hatte bisher 7 habituelle Aborte, die (2 in Griechenland und 5 in Deutschland) jeweils zwischen dem 3. und 6. Schwangerschaftsmonat endeten. 1970 wurde durch eine Hysterosalpingographie als Abortursache ein Uterus bicornis ermittelt, der nach Strassmann operiert wurde. Die Patientin stand anschließend unter Ovulationshemmern. Sie wurde dennoch ein halbes Jahr später wieder schwanger. Nach erneuten Frühgeburtsbestrebungen und einer Hyperemesis gravidarum erfolgte am 12.10.1971 in der 12. Schwangerschaftswoche eine Fehlgeburt.
Nach einer letzten Periodenblutung am 12.4.1972 wurde die Patientin erneut schwanger. In der 7. Schwangerschaftswoche traten starke Genitalblutungen auf. Die Patientin wurde am 29.5.1972 in unserer Klinik stationär aufgenommen. Im weiteren Verlauf gingen plazentaähnliche Stücke ab. Es traten massive Blutungen auf, mit einem Hb-Abfall auf 8,3 g%, während gleichzeitig der Uterus ungewöhnlich abwuchs. Es wurde eine Blasenmole diagnostiziert und der Uterus mit der Saugkürette entleert. Die feingewebliche Untersuchung ergab "nekrotisch zerfallene Abortreste mit angehender Proliferation des Trophoblasten; Verdacht auf Vorliegen einer Blasenmole mit dezenter Wucherung von Syncytio- und Zytotrophoblasten". Nach einem kurzdauernden Abfall stieg die HCG-Ausscheidung wieder auf Werte um 100 000 IE/l an. Am 5.7. fand sich angiographisch ein Hinweis auf einen infiltrativen Prozeß. Es wurde daraufhin am 7.7.1972 der Uterus auf abdominalem Weg unter Methotrexatschutz entfernt. Vorwiegend an der Uterushinterwand fanden sich kleinzwetschgengroße, weichliche, blutig durchsetzte Tumorbildungen. Auch im Tubenwinkel rechts und der Uterusvorderwand wurden zahlreiche erbsgroße, mit Blutungen durchsetzte Knoten gefunden. Histologisch wurde die Diagnose einer destruierenden Mole gestellt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Am 26.7.1972 lag der HCG-Titer unter 500 IE/l. Im Abstand von etwa 6 Wochen erhielt die Patientin noch 2 Methotrexatkuren und eine Triplekur mit 5 mg Methotrexat und 0,5 mg Actinomycin-D über 5 Tage und eine Einzeldosis Vinblastin-Sulfat 10 mg. Seitdem ist die Patientin rezidivfrei. (Siehe Abb. 18)



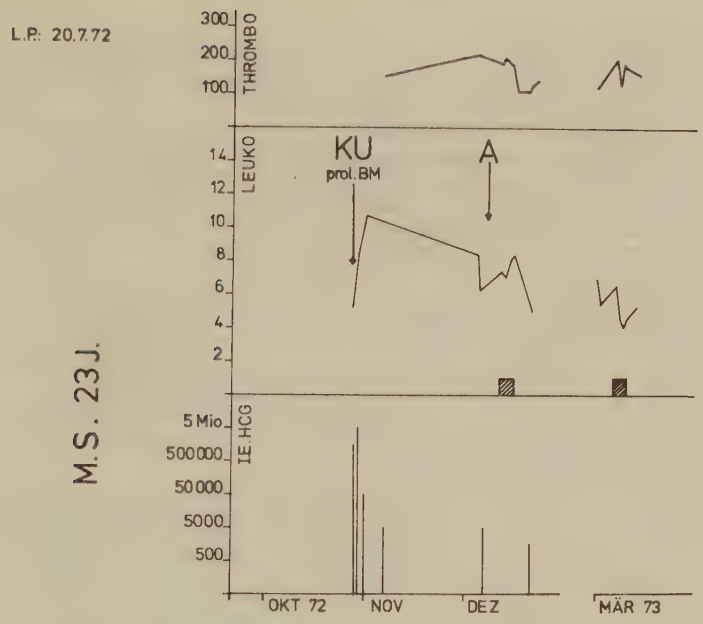
1. Vorausgegangene-Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	3 Jahre	4
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	ø unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	7

Abbildung 18

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

19. M.S. 23 Jahre:
Familien- und Eigenanamnese unauffällig.
Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28/5-6.
1969 Abortus incompletus bei unklarer Ursache.
Nach einer letzten Menstruation am 20.7.1972 begann eine Schwangerschaft. Eine stationäre Betreuung wegen anhaltender Schmierblutungen und einer Hyperemesis wurde am 2.10.1972 nötig. Unter der Behandlung nahm die Patientin 6 kg an Gewicht ab. Der Uterus vergrößerte sich schnell innerhalb von 10 Tagen bis Nabelhöhe. Röntgenologisch waren keine fetalen Teile erkennbar.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 27.10.1972 stand der Uterusfundus 2 QF über dem Nabel. Die HCG-Ausscheidung betrug 1 000 bis 5 000 IE/l. Am 28.10. 1972 wurde der Uterus durch Kürettage und Oxytocintropf entleert, nachdem die Blasenmole im Ultraschallbild gesichert worden war. Die Histologie ergab eine partielle Blasenmole mit Proliferation neben fetalen Anteilen. Am 6.12.1972 war die HCG-Ausscheidung immer noch bei 1 000 bis 5 000 IE/l. Die Beckenangiographie ergab einen Verdacht auf einen infiltrativen Uterusprozeß. Unter Methotrexat verkleinerte sich der Uterus. Die HCG-Ausscheidung fiel unter die Nachweisgrenze ab. Im März 1973 wurde bei negativen klinischen Befunden eine weitere Methotrexat-Sicherheitskur vorgenommen. Seit dem Abschluß der Behandlung ist die Patientin rezidivfrei. (Siehe Abb. 19)

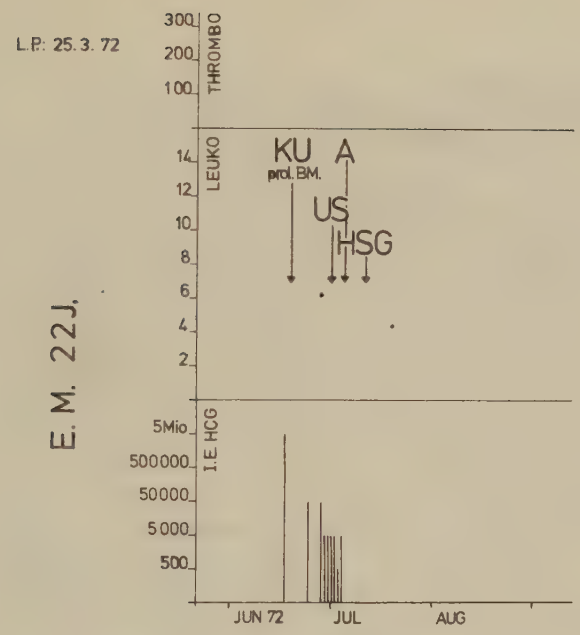


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri, Vagina, Parametrien	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	1

Abbildung 19

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

20. E.M. 22 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-30/4.
Nach einer letzten Periodenblutung am 25.3.1972 wurde die Patientin schwanger. Wegen einer drohenden Fehlgeburt erfolgte in der 10. Schwangerschaftswoche eine stationäre Aufnahme. Bei einem HCG-Titer von 500 000 - 1 000 000 IE/l ergab sich der Verdacht auf eine Blasenmole. Der Versuch der Entleerung mittels Einleitung schlug fehl.
Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.6.1972 stand der Uterusfundus in Nabelhöhe. Der HCG-Titer bewegte sich bei 1 000 000 - 5 000 000 IE/l. Es bestand eine erhebliche Blutungsanämie, die durch Transfusionen von 4 x 500 ml gruppengleichen Blutes korrigiert wurde.
Am 19.6.1975 wurde der Uterus durch Saugkürettage entleert. Histologisch fand sich eine proliferierende Blasenmole mit Epithelatypien.
2 Wochen nach der Entleerung war der HCG-Titer erstmals negativ. Im Hinblick auf den angiographisch nicht ganz eindeutig negativen Befund wurde bei den vorliegenden, konstant negativen HCG-Kontrollen eine Rekürettage doch unterlassen. Am 19.7.1972 wurde die Patientin wieder entlassen. 2 Monate später mußte die Patientin wegen einer Serumhepatitis nach Bluttransfusion internistisch behandelt werden. Der Pregnostikontest blieb bisher negativ. Zu einem Rezidiv ist es bisher nicht gekommen.
(Siehe Abb. 20)

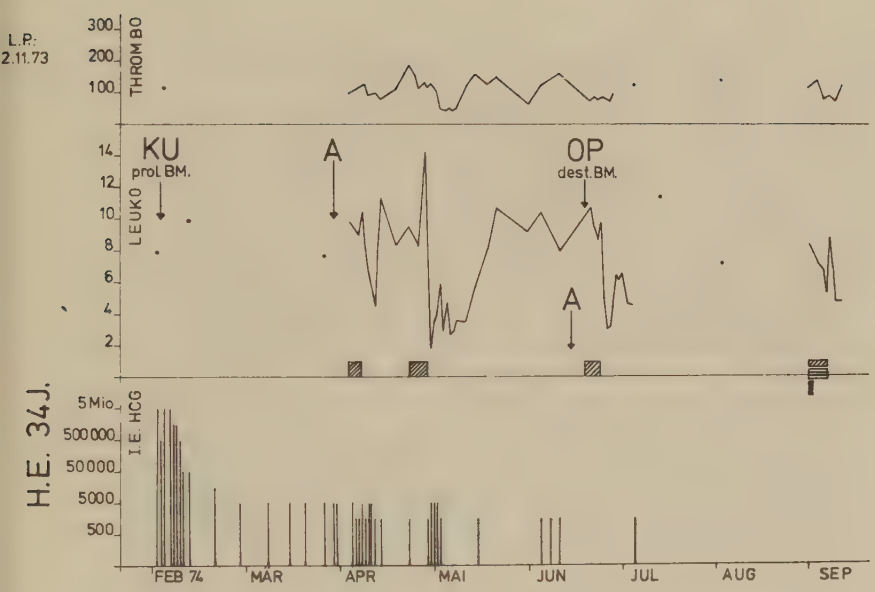


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	1

Abbildung 20

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

21. H.E. 33 Jahre:
Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen.
Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-31/4-5.
1959 und 1964 wurde sie von zwei gesunden Mädchen entbunden.
1969 wurde eine Ovarialzyste entfernt, danach stand die Patientin unter Ovulationshemmer. Nach einer letzten Periodenblutung am 2.11.1973 wurde sie schwanger.
Die stationäre Aufnahme in unsere Klinik am 31.1.1974 erfolgte wegen eines zu raschen Uteruswachstums. Bei einer rechnerischen Schwangerschaftsdauer von 12 bis 13 Wochen entsprach der Uterus in seiner Größe der 22/.24. Schwangerschaftswoche. Es fand sich ein HCG-Titer von 1 000 000 bis 5 000 000 IE/l. Die Diagnose einer Blasenmole wurde im Ultraschall gestellt. Am 3.2.1974 wurde der Uterus entleert. Histologisch ergab sich eine proliferierende Blasenmole. Im weiteren Verlauf blieb der HCG-Titer konstant bei 1 000 bis 5 000 IE/l. Am 28.3. 1974 ergab die Angiographie das typische Bild einer destruierenden Mole. Die Patientin erhielt insgesamt 80 mg Methotrexat vom 3.-7.4.1974. Die HCG-Ausscheidung fiel während 14 Tagen unter die Nachweisgrenze ab, stieg aber Anfang Juni wieder bis auf 1 000 IE/l an. Im Vergleich zu den vorangegangenen Aufnahmen war jetzt angiographisch eine Rückbildung erkennbar. Am 18.6.1974 wurde der Uterus exstirpiert. Auffallend war eine venöse Stauung in den Uterusgefäßen im rechten Fundusbereich, die auch die Plica lata miterfaßt hatte. In zwei größeren Uterusvenen rechts fanden sich, unmittelbar an der Abtragungsstelle zum Parametrium Bläschen. Es wurde daraufhin das rechte Ovar abgesetzt. Bei der Präparation konnten auch in der Plica lata Intravasalbläschen gefunden werden. Histologisch fand sich eine destruierende Mole mit Einbruch in venöse Gefäße der Uteruswand und der Mesosalpinx rechts. Postoperativ stiegen die Transaminasen, wohl als Folge der Antimetabolitenbelastung, leicht an. Lebermetastasen konnten szintigraphisch ausgeschlossen werden. Bis auf einen einzigen Wert von 500 bis 1 000 IE/l am 4.7.1974 war die HCG-Ausscheidung bei den Kontrollen stets negativ. Anfang September erhielt die Patientin eine Sicherheitskur mit 5 mg Methotrexat und 0,5 Actinomycin-D über 5 Tage und eine Einzeldosis Vinblastin-Sulfat von 10 mg. Seitdem ist die Patientin rezidivfrei. (Siehe Abb. 21)

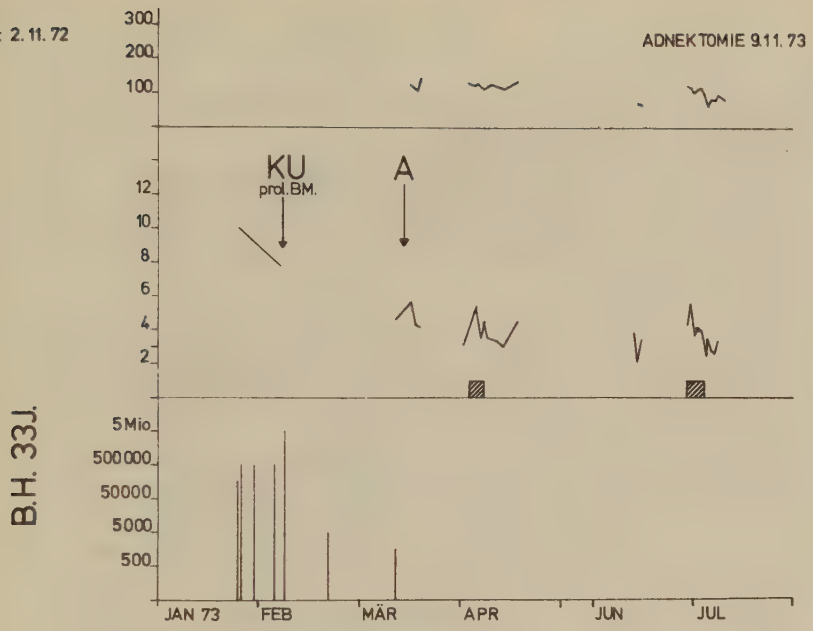


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	1

Abbildung 21

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

22. B.H. 33 Jahre:
Von den Kinderkrankheiten und einer Appendektomie (1953) abgesehen war die Patientin nie ernstlich krank.
Menarche mit 14 Jahren, Zyklus 30-35/5-6.
Familienanamnese: Mutter mit 57 Jahren "totaloperiert".
Mit 30 Jahren wurde die Patientin spontan von einem gesunden Knaben entbunden. Anschließend Ovulationshemmer. Nach einer Periodenblutung am 2.11.1972 wurde sie schwanger. Gleichzeitig fand sich rechtsseitig eine Ovarialzyste. Bei mäßigen Genitalblutungen und Frühgeburtsbestrebungen wurde ein für die Schwangerschaftsdauer zu rasches Uteruswachstum festgestellt. Die HCG-Ausscheidung betrug 100 000 - 500 000 IE/l. Der Verdacht auf eine Blasenmole wurde im Ultraschall bestätigt. Es erfolgte die Entleerung des Uterus mittels Saugkürettage. Histologisch fand sich eine partielle, proliferierende Blasenmole.
Nach der Entlassung blutete die Patientin leicht weiter. Der Uterus bildete sich nur langsam zurück, die rechtsseitige Ovarialzyste blieb in ihrer Größe konstant. Während einer Entzugsblutung nach Kombiquens stieg der HCG-Titer am 12.3.1973 wieder auf 500 - 1 000 IE/l an. Die Uterusgröße lag an der oberen Normgrenze. Obwohl angiographisch kein Tumornachweis im Uterus gelang, erhielt die Patientin sicherheitshalber von Anfang April bis Juni 1973 zwei Methotrexatkuren von 37,5 mg bzw. 80 mg insgesamt, die sie gut tolerierte. Seitdem blieb die Patientin unauffällig. Die rechtsseitige Ovarialzyste wurde ein halbes Jahr später operativ entfernt. Es handelte sich hierbei um eine Pseudomucincyste.
(Siehe Abb. 22)

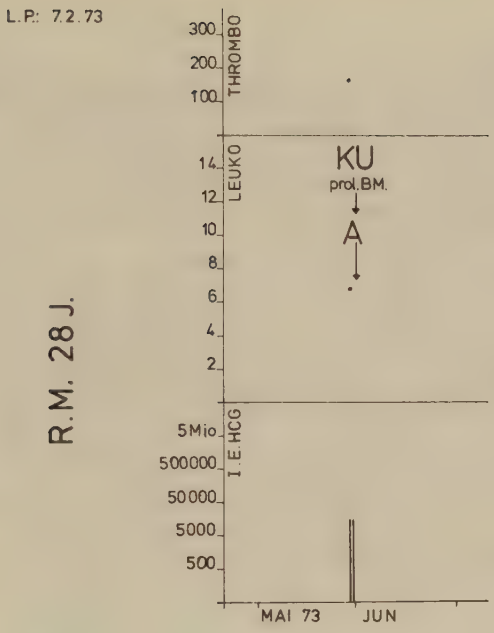


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 22

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

23. R.M. 28 Jahre:
Abgesehen von einer Appendektomie (1961) war die Patientin nie ernstlich krank.
Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28/5-7.
1963, 1966, 1968 Partus je eines gesunden Mädchens, 1972 Partus eines gesunden Knaben. 1964, 1965, 1966 Abrasiones aus unbekannten Gründen. Im November 1972 erfolgte eine Fehlgeburt, bei der sich neben Abortresten der Verdacht auf eine beginnende Blasenmole ergeben haben soll.
Nach einer letzten Periode am 7.2.1973 wurde die Patientin erneut schwanger. Wegen eines schnellen Uteruswachstum bis 2 Querfinger unter den Nabel, bei negativen kindlichen Herztönen und einen HCG-Titer von 25 000 IE/l, wurde eine spontane Ausstoßung mit 12 E Syntocinon versucht, jedoch ohne Erfolg.
Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 28.5.1973 tastete man einen Uterus entsprechend einer 16. Schwangerschaftswoche bei beidseits freien Adnexen. Im Ultraschall zeigte sich eine Blasenmole ohne fetale Elemente; angiographisch erkannte man einen nicht genau definierbaren Prozeß im cranialen bis links-lateralen Uterus teil.
Am 30.5.1973 wurde die Gebärmutter mit der Kürette entleert. Die Plazenta-Implantationsstelle konnte in der linken, seitlichen Vorderwand lokalisiert werden. Feingeweblich ergab sich eine mißgebildete Schwangerschaft mit moliger Degeneration und stellenweiser Trophoblastproliferation.
Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Seit der Entlassung am 5.6.1973 ist es zu keinem Rezidiv gekommen.(Siehe Abb. 23)



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

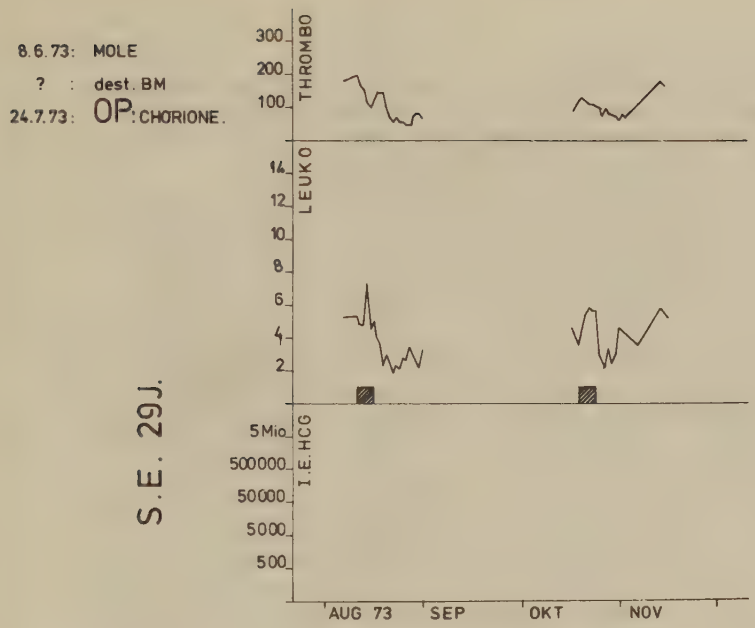
Abbildung 23

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

24. S.E. 29 Jahre:
Die frühkindliche Entwicklung der 1,82 m großen Patientin ist unauffällig. Menarche mit 13 Jahren. 1966 erfolgte in der 12. Schwangerschaftswoche aus unklarer Ursache eine Fehlgeburt. Nach einer Spontangeburt 1970 stand die Patientin bis August 1972 unter Ovulationshemmer. Wegen einer "post-pill-Amenorrhoe" wurde eine Ovulationsauslösung mit Dyneric versucht.

Mitte April 1973 fühlte sich die Patientin plötzlich schwanger. Am 27.5.1973 wurde sie auswärts wegen eines drohenden Aborts behandelt. Im Ultraschall wurde der Verdacht auf eine Blasenmole gesichert. Der Pregnostikon-Test war positiv. Am 8.6.1973 mußte der Uterus wegen starker Blutungen entleert werden. Es handelte sich um eine Blasenmole ohne Hinweis auf proliferierende Anteile. In der Folge kam es wieder zu Blutungen. Der Schwangerschaftstest war negativ. Es wurde eine antiphlogistische Behandlung eingesetzt (Verdacht auf Endometritis). Wegen einer starken Blutung am 10.7.1973 - der Pregnostikon-Test war positiv, in der Verdünnung 1:10 negativ - erfolgte eine Re-Kürettage mit dem Ergebnis: destruierende Mole. Am 24.7.1973 wurde der Uterus ohne Adnexe vaginal exstirpiert. Bei der Operation fand sich im rechten Parametrium Molengewebe, das übrige kleine Becken war inspektorisch frei. Die feingewebliche Aufarbeitung des Präparates ergab eine destruierende Mole mit Verdacht auf einen Chorionkarzinombezirk im Fundus uteri.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 6.8.1973 war eine fächerförmige Verdichtung im linken Parametrium von etwa 3-4 cm Ausdehnung in Richtung auf die Beckenwand tastbar. Das rechte Parametrium war nicht verändert. Makroskopisch war am Scheidenabschluß kein suspektes Gewebe erkennbar. Der HCG-Test war negativ. Die Patientin erhielt eine Methotrexatkur mit einer Gesamtdosis von 100 mg. Sie konnte am 30.8.1973 wieder entlassen werden. Mitte Oktober erfolgte eine Beckenangiographie - sie war unauffällig - und gleichzeitig eine zweite Methotrexatkur (Gesamtdosis 100 mg). Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten. (Siehe Abb. 24)

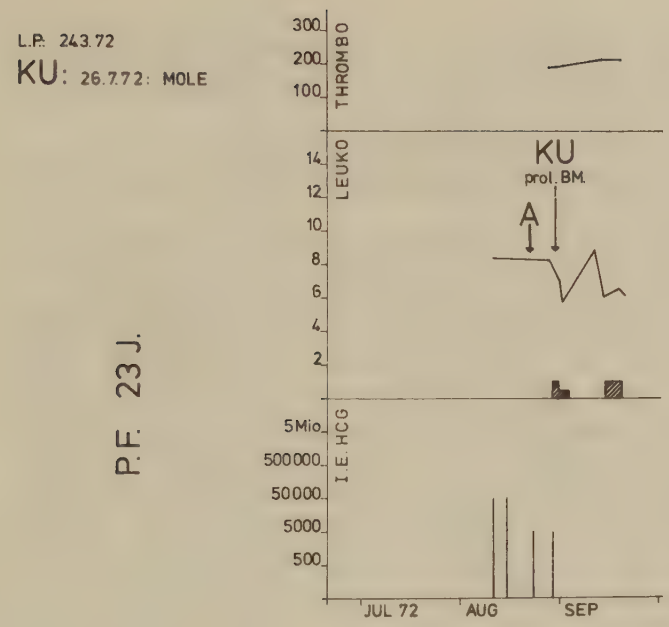


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 24

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

25. P-F. 23 Jahre:
Abgesehen von den üblichen Kinderkrankheiten ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen. Die Familienanamnese ist unauffällig, läßt man ein nicht weiter geklärtes Herzvitium der Mutter außer Acht.
Menarche mit 11 Jahren, Zyklus 28/5.
Mit 21 Jahren wurde die Patientin von einem gesunden Kind entbunden. Nach einer letzten normalen Menstruation etablierte sich eine Schwangerschaft, die am 26.7.1972 wegen starken Blutungen zur stationären Aufnahme zwang. Der Uterus entsprach einer Schwangerschaft der 20./24. Woche. Es fand sich eine Blasenmole, die auf Gabe von Wehenmitteln spontan ausgestoßen wurde. Die feingewebliche Untersuchung des Abrasionsmaterials ergab "Status post abortum mit ungewöhnlich ausgedehnter chorialer Invasion". Nach der Uterusentleerung wurden beidseits mannsfaustgroße Adnextumoren gefunden.
Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 10.8.1972 fand sich bei andauernden Schmierblutungen und einem klaffenden Zervikalkanal ein Uterusfundus in Nabelhöhe. Das Ultraschallbild zeigte ein nicht vollkommen entleertes Cavum, mit mehrkammerigen Zysten, jedoch ohne Anhalt für typisches Blasenmolengewebe. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10 000 bis 50 000 IE/l. Die Beckenangiographie ergab keinen sicheren Anhalt für eine destruierende Mole. Am 29.8.1972 wurde der Uterus unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 125 mg) erneut kürettiert. Histologisch fand sich regressiv veränderte Decidua mit Myometrium, syncytiale Trophoblastzellinvasionen, winzige Trophoblastzellenkomplexe. Eine zweite Methotrexatkur mit einer Gesamtdosis von 125 mg wurde zwei Wochen später angeschlossen. Am 20.9.1972 wurde die Patientin auf eigenen Wunsch, trotz der beidseitigen Ovarialzysten, entlassen. Zur Kontrazeption wurden Ovulationshemmer verordnet, die Patientin ist seither rezidivfrei geblieben. (Siehe Abb. 25)

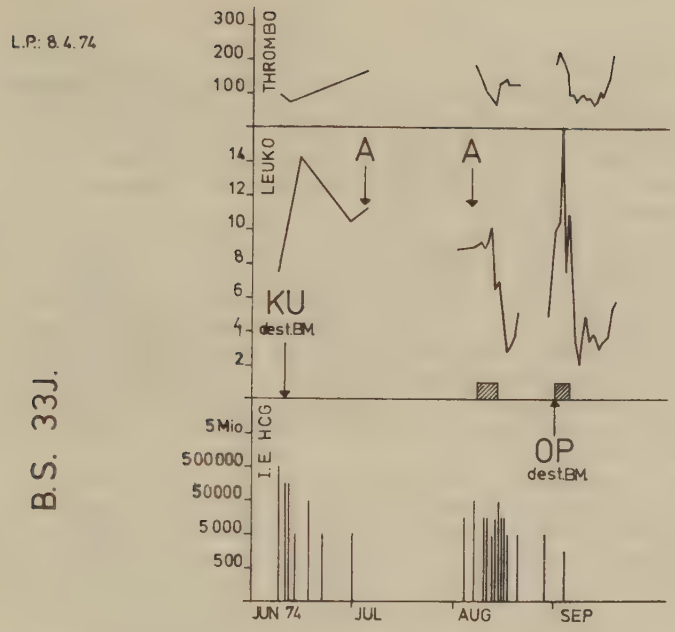


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 25

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

26. B.S. 33 Jahre:
1972 hat die Patientin zwei "Nervenzusammenbrüche" durchgemacht, die jeweils klinisch behandelt werden mußten. 1973 war ein dreimonatiger Aufenthalt in der Nervenklinik erforderlich.
Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28/4-5.
1965 Spontangeburt eines gesunden Knaben. 1973 Interruptio einer Frühschwangerschaft wegen akuter Schizophrenie.
Nach kürzeren und schwächeren Periodenblutungen am 8.4.1974 blieben weitere Menstruationen trotz Duogynon aus. Die bestehende Frühgravidität (Pregnostikon positiv) versuchte die Patientin mit Gestageninjektionen zu stören. Es ging "leberartiges" Gewebe an. Weiterhin traten Zeichen einer Gestose mit Beinödemen und Übelkeit auf.
Anfang Juni mußte die Patientin wegen starker Blutungen in unsere Klinik aufgenommen werden. Der Uterus entsprach in seiner Größe einer 16. Schwangerschaftswoche, bei errechneter Schwangerschaftsdauer von 8 bis 12 Wochen. Herztöne waren nicht hörbar. Am 10.6.1974 wurde der Uterus mittels Aspiration entleert, nachdem vorher die Verdachtsdiagnose einer Blasenmole gesichert worden war. Die Histologie ergab eine proliferierende Blasenmole, der HCG-Titer zeigte eine verzögert fallende Tendenz, um aber nach 3 bis 4 Wochen wieder anzusteigen. Angiographisch konnte drei Wochen nach der Entleerung des Uterus kein auffälliger Befund erhoben werden. Jedoch 7 Wochen nach der Entleerung fand sich das typische Bild einer destruierenden Mole. Da der HCG-Titer auf 140 mg Methotrexat keine Reaktion zeigte, wurde unter Methotrexatschutz eine Hysterektomie mit Adnektomie vorgenommen. Histologisch konnte die Diagnose destruierende Mole bestätigt werden. Im rechten Adnexbereich fand sich keine Metastase. Auf der Schnittfläche des makroskopisch unauffälligen Uterus sah man submukös gelegen drei bis 1,5 cm messende, zentral erweichte, z.T. angeblutete, schwammig strukturierte Knoten. Der größte beinhaltete im Zentrum knäuelartig verflochtene Gewebsstrukturen; postoperativ fiel der HCG-Wert unter die Nachweisgrenze. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten.
(Siehe Abb. 26)



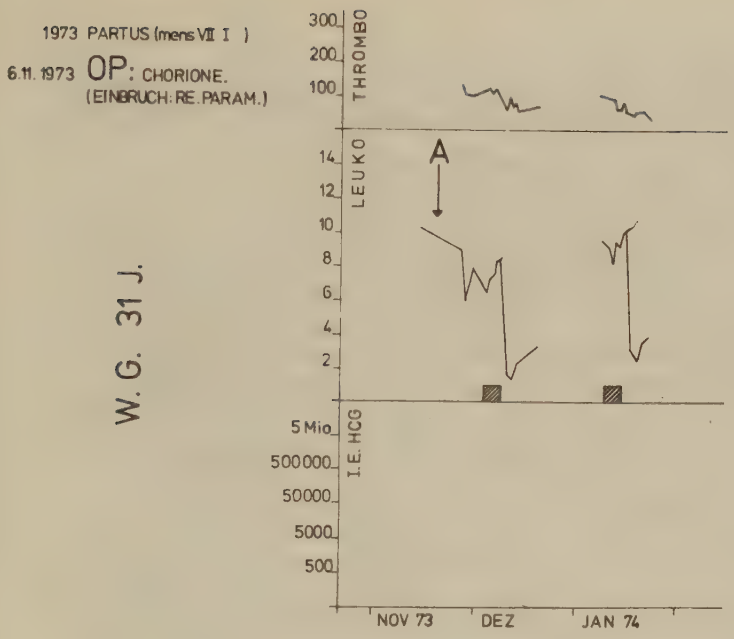
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 26

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

27. W.G. 31 Jahre:
Die Familienanamnese ist unbekannt. Abgesehen von einer Pyelonephritis war die Patientin nie ernstlich krank. Menarche mit 14 Jahren. Zyklus sehr unregelmäßig. 1963 und 1965 wurde die Patientin von 2 gesunden Kindern und 1973 von einem toten Kind im 7. Schwangerschaftsmonat entbunden.
Seitdem traten ständig Blutungen auf. Am 5.11.1973 erfolgte wegen eines Appendicitisverdachts eine stationäre Aufnahme. Der Schwangerschaftstest war positiv. Bei der Probelaparotomie fand sich rechts an der Uteruswand unterhalb des Tubenabgangs ein haselnußgroßer, gräulich verfärbter Tumorbezirk, bei dem es sich histologisch um ein "Chorionepitheliom auf dem Boden einer penetrierenden Blasenmole" handelte. Daraufhin wurde noch am gleichen Tag der Uterus abdominal mit beiden Adnexen exstirpiert.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 13.11.1974 fand sich bei rectaler Untersuchung links vom Scheidenstumpf im Parametrium ein pflaumengroßes, flaches, entzündliches Infiltrat. Das übrige kleine Becken war palpatorisch frei. Der Verdacht auf einen parametranen Durchbruch, da das Operationspräparat links nicht im Gesunden abgesetzt war, hat sich weder angiographisch noch hormonanalytisch bestätigt: die HCG-Ausscheidung lag in unserer Klinik immer unter der Nachweisgrenze. Nach Sanierung des Scheidenstumpfes erhielt die Patientin insgesamt 100 mg Methotrexat. Eine zweite Sicherheitskur von insgesamt 100 mg erfolgte einen Monat später. Die Patientin konnte bei subjektivem Wohlbefinden entlassen werden. Sie ist bisher rezidivfrei.
(Siehe Abb. 27)



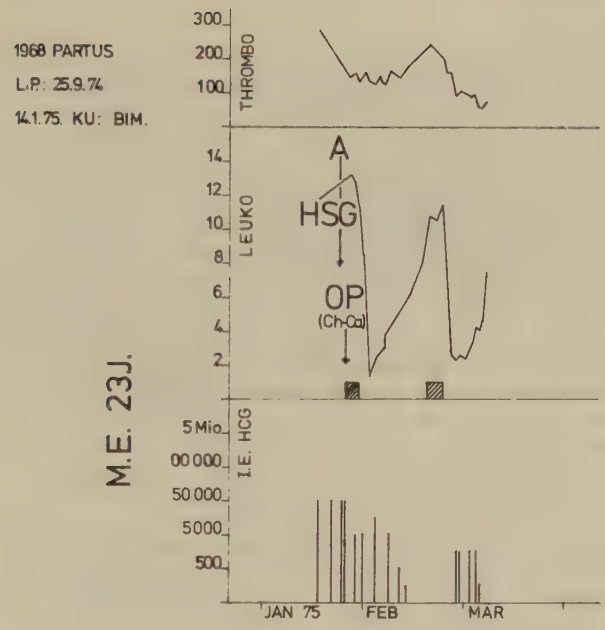
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

Abbildung 27

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

28. M.E. 24 Jahre:
Unauffällige Familienanamnese. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, 1965 Appendektomie und Tonsillektomie.
Menarche mit 14 Jahren. Zyklus 28-30/5-6.
1968 Spontanpartus. Bis Januar 1974 wurden fortgesetzt Ovulationshemmer eingenommen.
Nach einer letzten Periodenblutung am 25.9.1974 begann eine Schwangerschaft. In der 8. Schwangerschaftswoche traten Frühgeburtsbestrebungen auf, die bis Mitte Dezember anhielten. Wegen eines hohen HCG-Titers von 90 000 IE/l wurde am 19.12.1974 abradiert. Die histologische Untersuchung bestätigte einen Verdacht auf eine Blasenmole. Da im weiteren Verlauf die Schmierblutungen und ein positiver Schwangerschaftstest persistierten, wurde am 14.1.1975 re-kürettiert. Der Uterus war noch übermannsfaustgroß und weich. Der neue histologische Befund lautete: destruierende Mole.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.1.1975 entsprach der Uterus einer 14. Schwangerschaftswoche. Er war mobil. Aus dem Zervikalkanal sickerte sanguinolentes Sekret. Beidseits trastete man Luteinzysten von Gänseeigröße. Der Befund einer destruierenden Mole wurde szintigraphisch, angiographisch und hysterographisch bestätigt. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10 000 - 50 000 IE/l. Unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 100 mg) wurde der Uterus abdominal entfernt unter Mitnahme des linksseitigen, etwa faustgroßen, zystisch veränderten Ovars. Der Uterus zeigte auf seiner Oberfläche keinerlei Veränderungen im Sinne einer destruierenden Mole. Auch das übrige kleine Becken war von Tumorabsiedlungen frei. Im Operationspräparat fand sich in der linken Corpushinterwand eine etwa kirschkerngroße Infiltration, bei der es sich um Gewebe einer destruierenden Mole mit Einbruch in Gefäßräume handelte. Die Luteinzyste war histologisch unauffällig. Postoperativ traten neben einem allergischen Exanthem Fieberschübe bis 39 Grad auf, die sich am 9. Tag wieder normalisierten. Zu diesem Zeitpunkt war der HCG-Titer weiterhin auf 1000 bis 5 000 IE/l erhöht. Eine Röntgenaufnahme ergab einen kleinen Rundschatten in der Mantelregion der linken Lunge. Neurologisch ergab sich kein Anhalt für eine Metastasierung. Nach einer Pause von 17 Tagen erhielt die Patientin eine zweite Methotrexatkur von 100 mg (allergische Begleitreaktion). Am 7.3. 1974 wurde die Patientin gesund entlassen. Es ist bisher kein Rezidiv aufgetreten. (Siehe Abb. 28)



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Ø Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

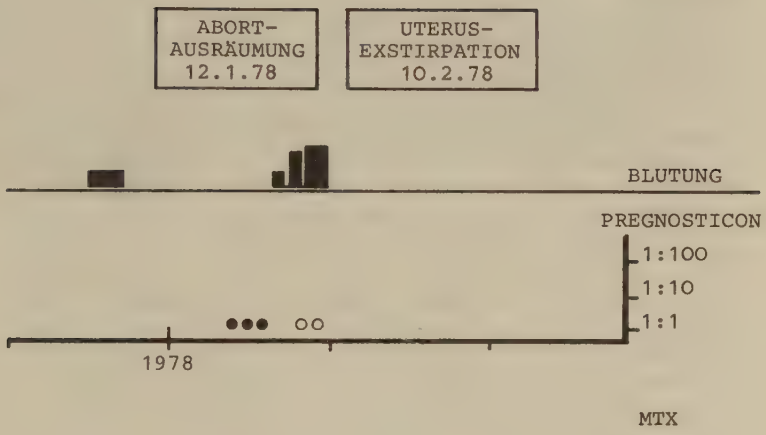
Abbildung 28

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

29. M.G. 37 Jahre:
1966 wurde die Patientin spontan von einem gesunden Kind entbunden. 1972 erfolgte eine Schwangerschaftsunterbrechung in der 8. Schwangerschaftswoche. Nach einem spontanen Ingangkommen des Zyklus wurde 3 Jahre lang ein Ovulationshemmer eingenommen. Im Januar 1976 war eine nervenärztliche Behandlung wegen eines Nervenzusammenbruchs erforderlich. In der Folge traten noch vorausgegangenem regelmäßigem Zyklus rezidivierende, periodenstarke, dysfunktionelle Blutungen auf. Wegen einer Unterleibsentzündung war im März 1976 eine antiphlogistische Behandlung erforderlich. Danach folgte eine anovulatorische Oligomenorrhoe. Aus Gründen einer Blutungsregulierung wurden im Januar 1977 erneut Ovulationshemmer verordnet, die bis zum September 1977 eingenommen wurden. Im Oktober 1977 wurde eine Schwangerschaft vermutet. Hierbei handelte es sich um eine Fehlgeburt. Nach intramuskulären und oralen Hormongaben traten zunächst keine Blutungen auf, bis am 12.1.1978 eine relativ starke Blutung eintrat, die einen Tag später zu einem Kreislaufversagen der Patientin führte.

Unmittelbar nach der Einweisung wegen der extrem starken Blutungen in unsere Klinik am 13.1.1978 wurde die Patientin abradiert. Neben großen Deziduabröckeln fanden sich solide Gewebeanteile aus proliferierten Synzytio- bzw. Cytotrophoblastzellen mit ausgeprägten Zell- und Kernpolymorphien, Vakuolenbildungen im Bereich von Riesenzellen sowie herdförmige Nekrosen. Schattenstrukturen kamen nirgends zur Darstellung. Ein eindeutiger Nachweis eines infiltrierenden Wachstums war an dem geförderten Gewebematerial nicht zu erbringen. Ein hochgradiger Verdacht auf das Vorliegen eines Chorionkarzinoms war jedoch gegeben (Histologie-Nr. 1o3/78). Der normale Schwangerschaftstest war bei der Aufnahme positiv. Die Thoraxaufnahme erbrachte keinen Hinweis auf Chorionepitheliomabsiedlungen im Thoraxbereich. Auch beckenangiographisch fanden sich im Bereich der Gebärmutter keine Gefäßzeichnungen mit Hinweis auf ein Chorionepitheliom. Die HCG-Kontrollen zeigten einen sinkenden Verlauf. Am 18.1.1978 lag der HCG-Titer unter 500 E/l, der ß-HCG-Titer bei 55 mE/ml. Im Hinblick auf die rezidivierenden uterinen Blutungen und den hohen Verdacht auf ein Chorionepitheliom wurde bei abgeschlossener Familienplanung am 10.2.1978, der Uterus auf vaginalem Wege entfernt. Das linke Ovar zeigte ein Corpus rubrum, das rechte Ovar war unauffällig. Auf den zahlreichen Gewebsschnitten des Uterus war der Nachweis von Trophoblastgewebe nicht mehr zu führen (Histologie Nr. 296/78). Offensichtlich war bei der Abrasio das vorliegende Trophoblastgewebe, bei dem es sich um eine sogenannte Frühläsion gehandelt haben dürfte, vollständig entfernt worden. Von einer Chemotherapie wurde bisher abgesehen, die Patientin ist seither rezidivfrei. (Siehe Abb. 29)

29. M.G. 37J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

Abbildung 29

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

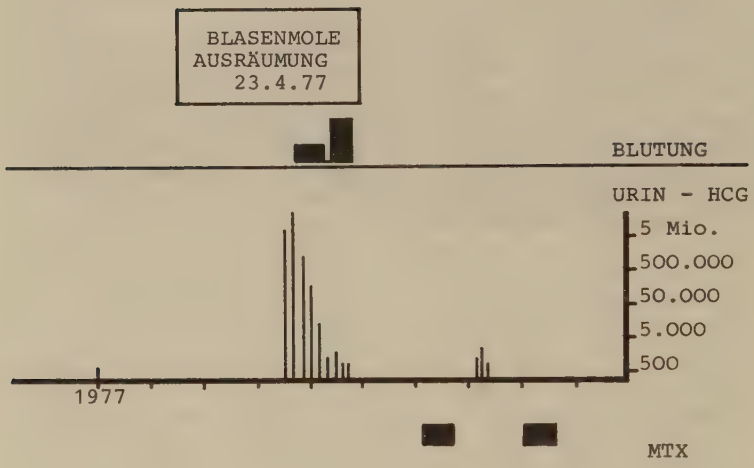
30. M.M. 30 Jahre:
Menarche mit 14 Jahren, keine Graviditäten, keine gynäkologischen Erkrankungen. Die Zyklustätigkeit war stets regelmäßig. Die letzte normale Periode am 24.12.1976 war regelrecht. Seit dem 12.1.1977 wird eine Temperaturerhöhung über 37°C konstatiert und als Konzeption angesehen. Am 25.1.1977 ist der Uterus leicht vergrößert, der Schwangerschaftstest jedoch negativ. Es tritt eine leichte Schmierblutung auf. Am 3.2. ist der erneut ausgeführte Schwangerschaftstest wiederum negativ. Auf Duogynon simplex erfolgt jedoch keine Blutung. Am 15.2. 1977 zeigte der Uterus eindeutig Schwangerschaftszeichen bei positivem Schwangerschaftstest. Da sich am 4.3.1977 erneut eine leichte bräunliche Schmierblutung einstellt, wird Gravibinon i.m. mehrfach appliziert. Am 24.3. findet sich eine Uterusgröße entsprechend der 12. Schwangerschaftswoche. Im Vergleich zu dem Gewicht von 60 kg am 15.2.1977 hat die Patientin 2 kg abgenommen. Am 18.4.1977 treten wiederum braune Absonderungen aus der Scheide auf. Es besteht eine Hyperemesis gravidarum. Die Patientin nimmt weiter ab und wiegt Mitte April nur noch 55 kg. Der Uterus ist Mitte April entsprechend einer Gravidität der 16. Schwangerschaftswoche vergrößert. Keine Herztöne, Ultraschall negativ. Am 21.4. finden sich bei positivem Schwangerschaftstest immer noch keine fetalen Herzaktionen. Im Ultraschall auch keinerlei Anhaltspunkte für fetale Elemente. Im Urin finden sich jetzt 500.000 bis 1 Mill. E/l HCG. Die gleichzeitig bestehende auffällige Tachycardie wird mit dem hohen Verdacht auf eine Hyperthyreose in Zusammenhang gebracht.

Die stationäre Aufnahme in unsere Klinik erfolgte am 22.4.1977. Am 23.4.1977 wird nach Dilatation des Zervikalkanals durch Hegarstift eine Vakuumaspiration mit anschließender Kürettage einer Blasenmole durchgeführt, die in ihrer Größe jetzt der 26. Schwangerschaftswoche etwa entspricht. Es bestehen Zeichen einer Thyreotoxikose. Histologisch findet sich ein lebhaft proliferierendes Blasenmolengewebe mit nekrotischem Tumorzerfall. Am 5. postoperativen Tag war der HCG-Titer noch bei 100 000 bis 500 000, am 7. postoperativen Tag wurden Werte von 10 000 bis 5000 E/l gemessen. Der Verlauf nach dem operativen Eingriff war unauffällig. Die Patientin konnte am 5.5.1977 aus unserer Klinik wieder nach Hause entlassen werden. Da die ß-HCG-Titer am 5.5. 1977 9 240 mE/ml, 2.6.1977 160 mE/ml und am 6.6.1977 146 mE/ml betrugen, wurde eine Methotrexatkur mit

5 x 20 mg (Gesamtdosis von 100 mg) durchgeführt. Am 22.6.1977 wird ein ß-HCG-Titer von 131 mE/ml gemessen. Bei der Kontrolluntersuchung am 7.7.1977 findet sich der Uterus an der oberen Größennorm und relativ gut konsolidiert. Die beidseitigen Luteinzysten haben sich jetzt auf Hühnereigröße zurückgebildet.

Da am 1.8.1977 der ß-HCG-Titer noch 19,2 mE/ml betrug, wurde anschließend über 5 Tage nochmals eine Methotrexatkur von 5 x 20 mg (Gesamtdosis 100 mg) vorgenommen, die relativ gut toleriert worden ist. Am 12.8.1977 wurde die Patientin wieder aus unserer Behandlung entlassen. Bei der Kontrolle am 1.9.1977 lagen die ß-HCG-Titer unter der Nachweisgrenze. Seither ist die Patientin gesund und rezidivfrei. (Siehe Abb. 30)

30. M.M. 30J



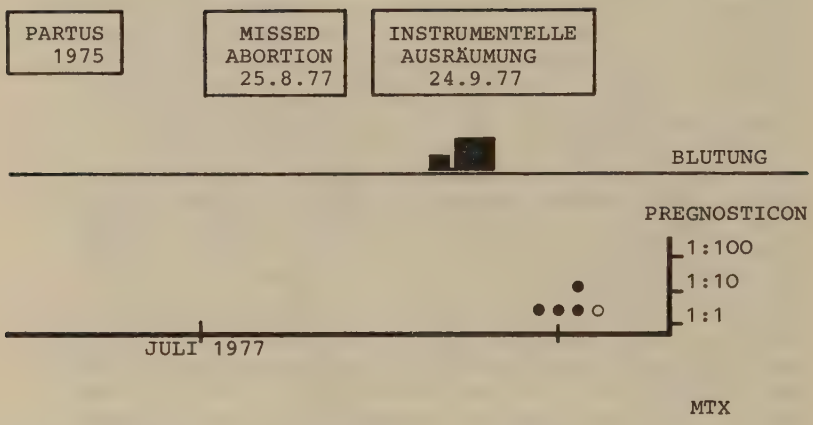
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 30

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

31. K.B. 30 Jahre:
Nach unauffälligem gynäkologischen Verlauf wurde die Patientin 1975 durch Schnitt von einem gesunden Kind entbunden. Im Anschluß an eine regelrechte Zyklustätigkeit trat Mitte Juni 1977 erneut eine Schwangerschaft auf. Am 6.7.1977 war der Schwangerschaftstest erstmals positiv. Die gynäkologische Untersuchung am 26.7.1977 ergab eine Uterusgröße entsprechend der 9. Schwangerschaftswoche. Am 25.8.1977 wurde unter dem Verdacht einer missed abortion die Schwangerschaft durch Aspiration beendet. Histologisch fand sich regressiv verändertes Abortgewebe mit beginnender moliger Degeneration. Am 31.8.1977 fand sich ein ß-HCG-Titer von 117 mE/ml, der kontrollbedürftig war. 1 Monat später am 22.9.1977 war der Schwangerschaftstest mit 100 - 5000 E/l erneut positiv, wobei 16 Tage lang nach der instrumentell beendeten Schwangerschaft eine Schmierblutung bestand. Am 24.9.1977 wurde der Uterus erneut fraktioniert kürettiert. Der aufgelockerte Uterus befand sich in seiner Größe an der oberen Grenze der Norm. Er war glatt und gegen die Beckenwände gut mobil. Beide Adnexgegenden zeigten keine auffälligen Befunde im Sinne von Ovarialvergrößerungen. Histologisch fand sich eine Sekretionsschleimhaut mit Hyperplasie der basalen Gefäßfelder, ohne daß Trophoblastzellen in dem geförderten Material nachgewiesen werden konnten. Bei der Beckenangiographie war im rechten Uterus gegenüber links eine deutlich dichtere Gefäßzeichnung erkennbar, ohne daß diese jedoch eindeutig im Sinne eines Chorionepithelioms hätten gedeutet werden können. Auch die anschließenden HCG-Kontrollen im Urin und im Blut ergaben jeweils negative Werte, so daß auf eine Chemotherapie bisher verzichtet worden ist. Die Patientin ist gesund und zeigte keinerlei Anhalt für eine Rezidivierung der Trophoblastzellerkrankung. (Siehe Abb. 31)

31. K.B. 30J



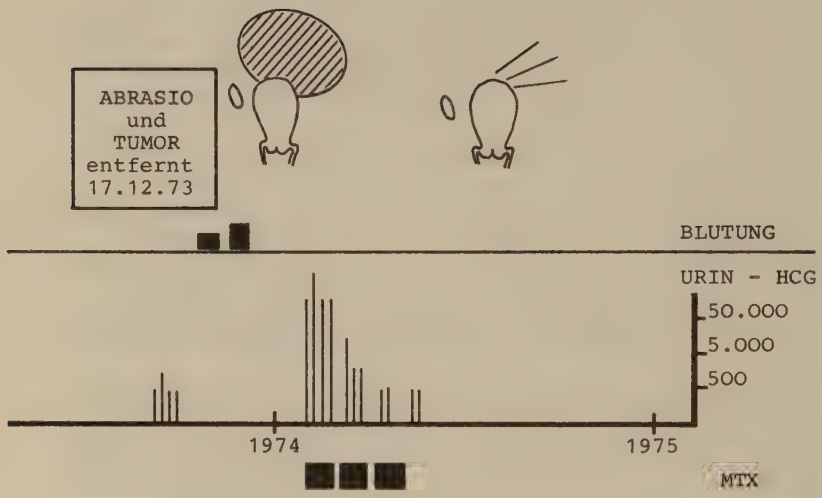
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	3

Abbildung 31
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

32. H.M. 26 Jahre:
Menarche mit 12 Jahren. Zyklus anschließend stets regelmäßig. Nach einer letzten Periode am 17.10.1973 war sie im Dezember 1973 wegen starker Unterbauchbeschwerden mit Erbrechen in der rechnerisch 12. Schwangerschaftswoche stationär aufgenommen worden. Man tastete im Douglas einen weichen, sehr druckschmerzhaften Tumor, der bis 2 Qf. unter den Nabel reichte. Der Uterus war nach rechts verdrängt und erschien nicht vergrößert. Es bestand ein akutes Abdomen. Der Schwangerschaftstest war positiv. Bei der sofortigen Laparotomie fand sich ein vom linken Ovar ausgehender, bereits rupturierter, gut doppelmannsfaustgroßer zystischer Tumor, der im Douglas mit den ihn umgebenden Darmschlingen verwachsen war. Die linke Tube war unauffällig. Der Tumor, der sich leicht stumpf lösen ließ wurde operativ entfernt. Der Uterus und die rechten Adnexe wurden belassen. Bei der anschließenden Abrasio wurde aus dem Uterus kein Material gefördert.

Die histologische Untersuchung ergab ein ausgedehntes Chorionkarzinom, wobei das linke Ovar als Primärsitz angesehen werden muß. Die Uterusschleimhaut zeigte auffälligerweise keinerlei Graviditätsveränderungen. Offensichtlich war der Tumor nicht im Gesunden entfernt worden. Er zeigte eindeutige Wachstumstendenz. Bei der 4 Wochen nach der Entlassung am 30.1.1974 erfolgten Untersuchung fand sich ein Konglomerattumor, der das kleine Becken ausfüllte und in den der Uterus einbezogen war. Der Fundus des Tumors reichte bis 3 Qf. über die Pfannenstielquerschnittsnarbe. Die HCG-Werte betrugen 47 000 - 84 000 me/l. Am 11.2.1974 wurde die Patientin erneut zur zytostastischen Therapie mit 5 x 25 mg Methotrexat (Gesamtdosis 125 mg) stationär aufgenommen. Unter dieser Therapie fielen die HCG-Werte kontinuierlich bis auf Werte um 140 mE/l ab. Eine 2. Methotrexatkur erfolgte vom 1.3.1974 bis zum 5.3.1974, und daran anschließend eine 3. Methotrexatkur vom 2.4. bis 6.4.1974, wobei seit dem 11.4.1974 kein HCG im Serum mehr nachweisbar ist. Lediglich hinter dem Uterus im Douglasbereich fand sich dann noch eine kleine, nicht druckschmerzhafte Resistenz. Die anschließend durchgeführte Beckenarteriographie erbrachte keine Anfärbung oder pathologischen Gefäße zur Darstellung, so daß auf ein erneutes operatives Vorgehen im Sinne eines second look verzichtet werden konnte. Die Patientin hat seither keine positiven HCG-Werte bzw. Anhaltspunkte für ein Rezidiv aufgewiesen. Sie ist gesund. (Siehe Abb. 32)

32. H.M. 26J

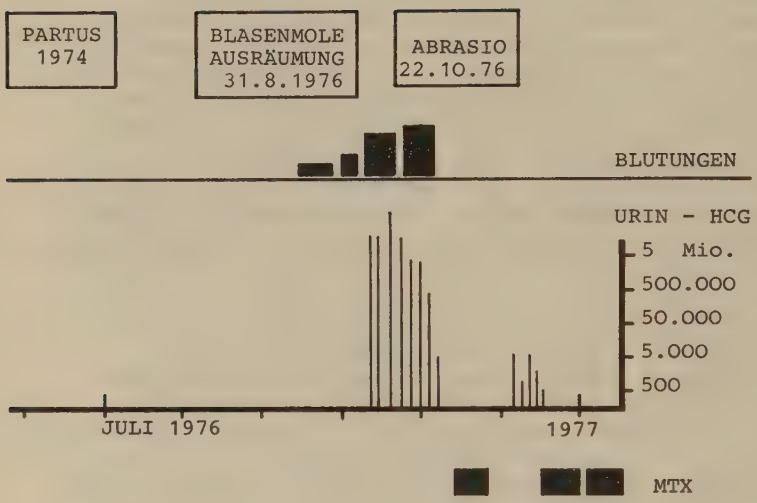


1. Vorausgegangene Schwangerschaft	EU	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Ovar, Tube	3
4. Sitz von Metastasen	Darm	5
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Über 10 000 IE/ml	3
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	14

Abbildung 32
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

33. G.M. 26 Jahre:
Menarche mit 12 Jahren, anschließend regelmäßiger Zyklus; von 1968 bis 1973 Ovulationshemmer; nach einer komplikationslosen Spontangeburt 1974 begann Ende Mai 1976 eine 2. Schwangerschaft. Nach einer 12 wöchigen Schwangerschaftsdauer wurde eine Blasenmole diagnostiziert, die am 31.8.1976 durch Aspiration beseitigt worden ist. Die histologische Untersuchung ergab damals neben typischem hydropischem Zottenmaterial Zottenepithelien mit herdförmig vermehrter Proliferationstendenz. Eindeutige Malignitätszeichen waren nicht erkennbar. Nach der Uterusentleerung traten in den folgenden Wochen intermittierend immer wieder stark wechselnde Blutungen auf. Am 22.10.1976 fand sich ein HCG-Titer von 1 Mill. E/l. Der Uterus war gut mannsfaustgroß, hart, kugelig. Beide Adnexe und die Parametrien waren frei. Die feingewebliche Untersuchung des durch Abrasio gewonnenen Material ergab eine sogenannte atypische Proliferation des Chorionepithels neben vereinzelten Zotten. Histologisch wurde die Diagnose einer destruierenden Blasenmole gestellt. Die Abrasio war am 22.10.1976 ausgeführt worden. Am 27.10. fand sich ein HCG-Titer von 100 000 - 500 000 E/l. Die Röntgenkontrolle der Lunge, das Leberszintigramm sowie eine Lebersonographie ergaben keine Hinweise für Absiedlungen in diesen Organen. Die Beckenarteriographie zeigte im Fundus uteri rechts eine Anfärbung mit Gefäßatypien, die die Läsion im Bereich des Uterus darstellten. Im übrigen kleinen Becken und in den höher gelegenen Abdominalabschnitten waren keine typischen Anfärbungen im Sinne der Grundkrankheit erkennbar. Am 23.11. bis 28.11. wurden insgesamt 5 x 25 mg Methotrexat (Gesamtdosis 150 mg) appliziert. 2 Wochen nach Therapieende war der normale Schwangerschaftstest aus dem Urin negativ. Die radioimmunologisch bestimmte ß-HCG-Konzentration im Serum betrug allerdings 207 mE/ml. Es wurden 2 weitere Methotrexat-Sicherheitskuren mit je einer Gesamtdosis von 150 mg angeschlossen. Die Patientin hat die Behandlung ohne Komplikationen überstanden. HCG ist seitdem negativ. Die Patientin ist rezidivfrei. (Siehe Abb. 33)

33. G.M. 26J



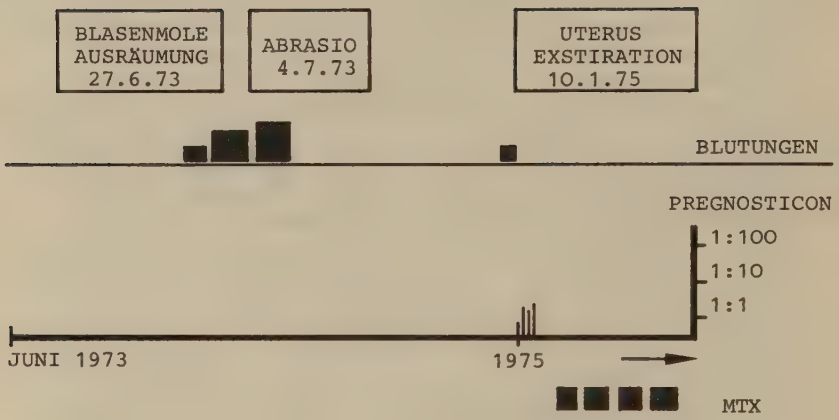
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 33

(Abbildungslegende siehe Abb.1)

34. W.B. 27 Jahre:
Menarche mit 14 Jahren. Primärzyklus mit Intervallen von 4 - 8 Wochen stark schwankend. Ab dem 19. Lebensjahr regelmäßig. Am 20.6.1973 wurde in der rechnerisch 15. Schwangerschaftswoche eine Blasenmole diagnostiziert. Diese wurde umgehend durch Abrasio beseitigt. Wegen starker Blutungen erfolgte 1 Woche später eine zweite Abrasio, bei der kein suspektes Material mehr gefördert werden konnte. Die Blutungen kamen damit zum Stehen. Bei den anschließenden HCG-Kontrollen, die zunächst zweimal vierwöchentlich und einmal vierteljährlich stattfanden, war der Schwangerschaftstest stets negativ. Am 28.12.1974 trat erneut eine unklare Schmierblutung auf, wobei der 3 Monate vorher durchgeführte Schwangerschaftstest negativ gewesen war. Am 8.1.1975 kamen heftige Bauchkrämpfe dazu. Diesmal war der Schwangerschaftstest positiv. Unter dem Verdacht einer Extrauteringravidität wurde laparotomiert. Intraabdominell fand sich jedoch keine ektopische Gravidität. Da der Uterus deutlich vergrößert war und im rechten Fundus livide Anteile enthielt, wurde unter dem makroskopisch hohen Verdacht auf ein Chorionepitheliom der Uterus abdominal exstirpiert. Die histologische Diagnose lautete: Chorionkarzinom. Der postoperative Verlauf war regelrecht. Am 24.1.1975 erfolgte eine erste Methotrexatkur mit 5 x 20 mg (Gesamtdosis 100 mg) sowie 2 Wochen später eine zweite Kur mit der gleichen Gesamtdosis. Mehrere HCG-Kontrollteste im März und April 1975 waren negativ. Aus Sicherheitsgründen wurde eine 3. und 4. Kur mit je 5 x 10 mg (Gesamtdosis 50 mg) und 5 x 15 mg (Gesamtdosis 75 mg) angeschlossen. Die Thoraxkontrollen im Juni waren negativ. Bei einfach positivem Schwangerschaftstest im Juli 1975 wurden erneut 3 weitere Kuren mit je 5 x 20 mg (Gesamtdosis einer einzelnen Kur von 100 mg) angeschlossen. Die Patientin hat die Chemotherapie gut vertragen. HCG war bisher weder im Urin noch im Serum radioimmunologisch nachweisbar. Die Patientin ist rezidivfrei. (Siehe Abb. 34)

34. W.B. 27J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	6 Monate bis 3 Jahre	4
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	4

Abbildung 34

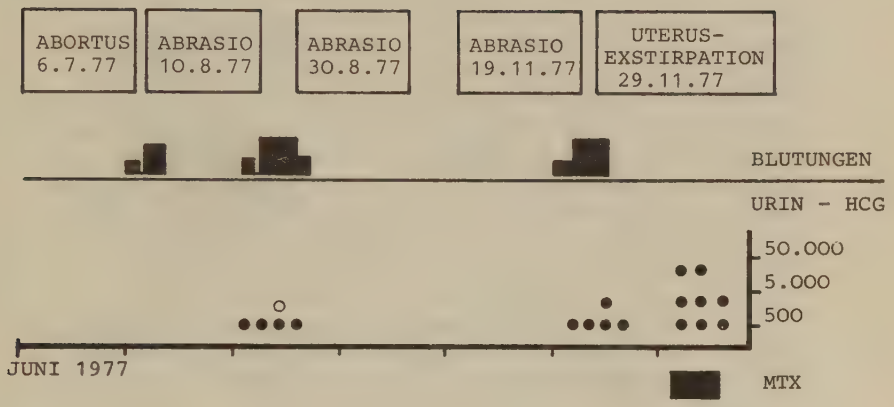
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

35. H.H. 25 Jahre:
Bei der Patientin sind nach der Menarche mit anschließendem regelmäßigen Zyklus keine gynäkologischen und geburtshilflichen Auffälligkeiten bis zur ersten Spontangeburt nach Cerclage im Jahre 1975 bekannt. 1976 waren pelviskopisch nach durchgemachter Adnexitis im linken Tubenbereich Narben und Verwachsungen gefunden worden. Im Juli 1977 mußte wegen eines Abortus incompletus bei unklarer Aborsache instrumentell nachgetastet werden. Im August 1977 mußte erneut wegen unklarer Hypermenorrhoen kürettiert werden. Es wurden damals nur einige funktionsarme, ödematös durchtränkte Corpusschleimhautpartikel gefunden (pathologisch-anatomisches Institut Regensburg, Nr. 18662/77). Bereits eine Woche nach dieser Kürettage waren erneut überregelstarke Blutungen mit ziehenden Unterbauchschmerzen aufgetreten. Die Patientin hatte bis dahin relativ viel Blut verloren (Hb 7,0 g%, HK 22). Der einfache Schwangerschaftstest war positiv. Der Patientin wurden 2 x 500 ml gruppengleichen Blutes transfundiert. Da der Schwangerschaftstest mehrmals hintereinander positiv gewesen ist, wurde zum Ausschluß einer Tubargravidität nochmals pelviskopiert. Es fand sich hierbei ein normal großer Uterus mit wenig altem Blut in der Excavatio vesico uterina sowie im Douglas. Anhaltspunkte für eine ektopische Gravidität fanden sich jedoch nicht. In gleicher Sitzung wurde eine 3. Sicherheitskürettage - insbesondere der beiden Tubenecken - durchgeführt, hierbei findet sich histologisch proliferierendes Korpusendometrium sowie hyalinisierte Deziduareste neben auffallend gut erhaltenen chorialen Zellkomplexen (Pathologisch-Anatomisches Institut Regensburg, Nr. 21043/77). Nach dem Ausschluß einer Gerinnungsstörung wurde die Patientin mit jetzt wiederum negativem Schwangerschaftstest nach Hause entlassen.

Am 17.11.1977 traten erneut heftige Blutungen mit Unterleibsschmerzen auf. Der Schwangerschaftstest war wiederum positiv. Die Patientin wurde jetzt zur weiteren Betreuung in unsere Klinik aufgenommen. Wir fanden bei unauffälligem äußeren Genitale eine knapp periodenstarke Blutung aus dem geschlossenen Zervikalkanal. Der mittelständige Uterus war afl., derb und recht gut mobil. Die Parametrien sowie die Adnexe und der Douglas'sche Raum waren palpatorisch frei. Infolge des hohen Verdachtes auf ein Chorionepitheliom wurde am 21.11.1977 eine Beckenangiographie durchgeführt. Hierbei fand sich ein vergrößert erscheinender Uterus mit pathologischem Gefäßbild und einer Kontrastmittelanreicherung unregelmäßiger Art sowie eine langdauernde Parenchymfärbung mit unregelmäßigen

Kontrastmittelflecken. Es wurde der Verdacht auf ein Chorionepitheliom geäußert. Bei der wegen einer starken Genitalblutung ausgeführten Kürettage am 19.11.1977 muß aufgrund der feingeweblichen Untersuchung bei Fehlen von Plazentarzotten von einem Chorionepitheliom gesprochen werden, auch wenn sich anhand des vorliegenden Materials keine sichere Infiltration nachweisen läßt (eigene Histologie, Nr. 2239/77). Am 29.11.1977 wurde unter Methotrexatschutz auf abdominalem Wege der Uterus mit dem rechten Adnex wegen einer zystischen Ovarialvergrößerung entfernt. Im Korpus uteri fanden sich in Richtung auf den linken Tubenwinkel hin eine flächenhafte Infiltration der Muskelwand durch einen malignen Trophoblastzelltumor, der sich sowohl aus hochgradig atypischen Synzytio- wie auch Cytotrophoblastzellen zusammensetzt. Auffallend war hierbei auch vor allem die zentralwärts entwickelte Nekrotisierung des Tumorgewebes. Die geschätzte Wandinfiltration beträgt 5 mm (eigene Histologie, Nr. 2277/77). Die HCG-Titer im Urin betrugen unmittelbar vor der Operation 10 000 - 50 000 E/l. Der operative Eingriff verlief ohne Komplikationen. Am 12. postoperativen Tag fand sich ein HCG-Wert von 500 - 1000 E/l im Urin. Vom 3.1. bis zum 1.1. einschließlich wurde die 2. Methotrexatkur mit 5 x 20 mg täglich (Gesamtdosis 100 mg) verabreicht. Im Anschluß daran sind die radioimmunologisch bestimmten ß-HCG-Titer aus dem Serum über Werte um 100 mE/ml bis 9,5 bzw. 8,4 mE/ml und schließlich unter die Nachweisgrenze gefallen. Eine 3. Sicherheitskur ist vorgesehen, zumal der neueste ß-HCG-Titer einen Wert von 10,4 mE/ml ergeben hat. Der Kontrollwert war mit 6,9 mE/ml praktisch negativ. Vorerst keine weitere Kur. (Siehe Abb. 35)

35. H.H. 25J



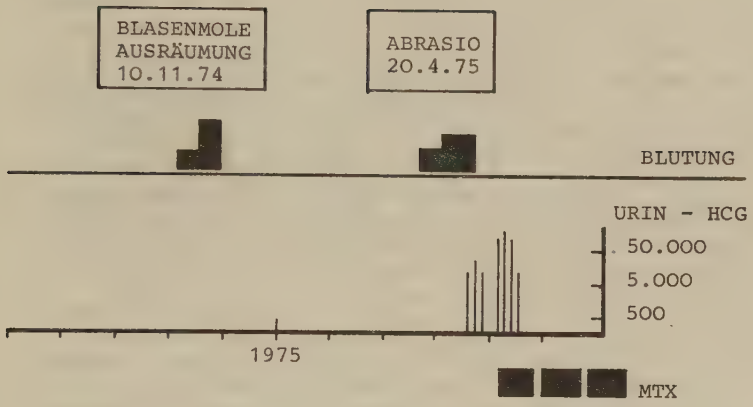
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Abort	3
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Über 10 000 IE/ml	3
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	6

Abbildung 35

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

36. H.J. 24 Jahre:
Nach der Menarche mit 12 Jahren unauffälliger Ovarialzyklus ohne gynäkologische Besonderheiten. Im August 1974 erste Gravidität, die 3 Monate später als Blasenmole diagnostiziert und durch Aspiration beendet worden ist. Im Oktober war der ß-HCG Titer im Urin zwischen 1250 - 1500 mE/ml erhöht. Die Kontrolle 4 Wochen später im November 1974 ergab einen HCG-Titer im Urin zwischen 600 und 800 E/l. Im April 1975 traten starke Genitalblutungen auf. Unter dem Verdacht eines Abortus incompletus wurde instrumentall nachgetastet. Hierbei war jedoch neben Koagel nur wenig Material zu finden. Die histologische Diagnose lautete: Endometritis. Der HCG-Titer im Urin zeigte steigende Tendenz. Im Juni 1975 wurde ein HCG-Wert von 4000 E/l und 2 Wochen von 11 000 - 17 000 E/l gefunden. Zur Lokalisation des Primärtumors wurde daraufhin beckenangiographiert. Es fand sich eine ausgedehnte Kontrastmittelanfärbung im Fundusbereich rechts des Uterus vom Typ Ishizuka II. Lungenmetastasen waren nicht vorhanden. Jetzt wurde die Diagnose einer destruierenden Mole gestellt. Es folgten 3 Methotrexatkuren von je 5 x 25 mg (Gesamtdosis jeder einzelnen Kur 150 mg) mit Zwischenabständen von 4 Wochen. Die Patientin hat die medikamentöse Belastung leidlich toleriert. Die HCG-Titer lagen anschließend unterhalb der Nachweisgrenze. Die Patientin ist seither rezidivfrei. (Siehe Abb. 36)

36. H.J. 24J



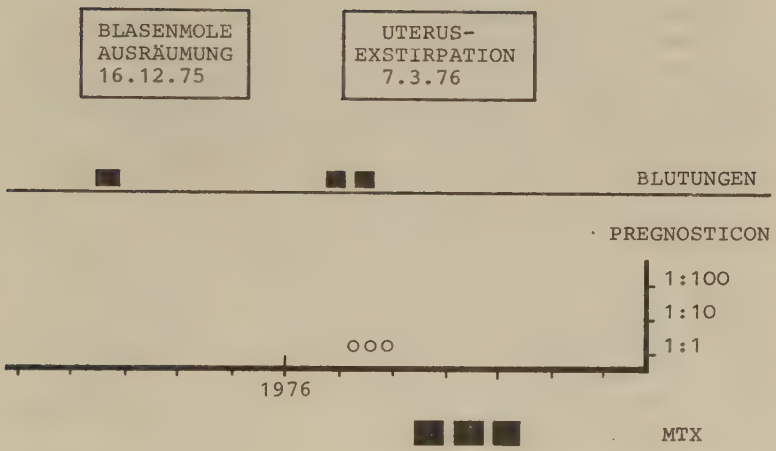
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 36

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

37. F.B. 23 Jahre:
Bei unauffälligem Zyklus keine vorausgegangenen Schwangerschaften. Nach einer letzten Periodenblutung am 12.9.1975 erfolgt eine anschließende Schwangerschaft mit extrem schneller Wachstumstendenz. 3 Monate später wurde eine Blasenmole durch Spontanabgang von Bläschen diagnostiziert und anschließend durch Aspiration entleert. Der Eingriff verlief ohne Komplikationen. 2 Monate später war der Schwangerschaftstest immer noch positiv. Die daraufhin angefertigte Beckenangiographie ergab mehrere deutliche Kontrastmittelanfärbungen im Fundusbereich, insbesondere rechts, die als typisch für eine destruierende Mole angesehen wurden (Typ II Ishizuka). Auch histologisch wurde die Diagnose einer destruierenden Blasenmole gestellt. Da kein weiterer Kinderwunsch bestand, wurde unter Methotrexat-Schutz (Gesamtdosis 100 mg) auf abdominalem Wege der Uterus ohne Adnexe exstirpiert. Der HCG-Titer war 1 Woche nach der Operation bereits negativ. Anschließend wurden zusätzlich 2 Methotrexat-Sicherheitskuren mit 5 x 20 mg (Gesamtdosis 100 mg) bei leidlicher Verträglichkeit durchgeführt. Die anschließenden Kontrollen zur Bestimmung des ß-HCG-Titers waren negativ. Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten. (Siehe Abb. 37)

37. F.B. 23J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

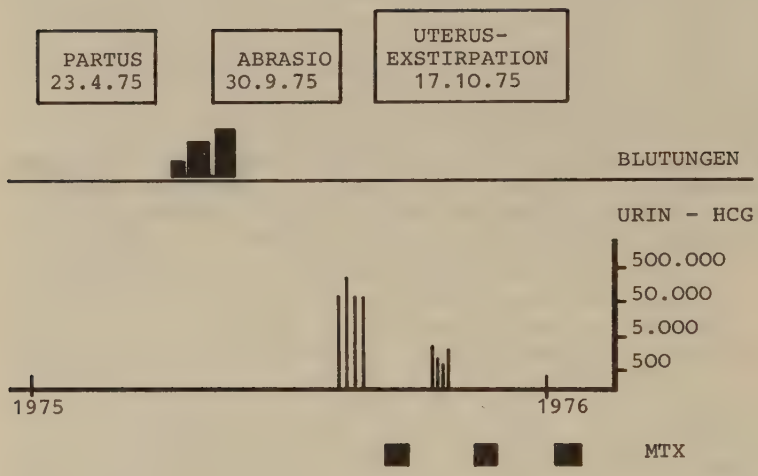
Abbildung 37
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

38. F.M.L. 23 Jahre:
Bei zunächst unauffälliger gynäkologisch-geburtshilflicher Anamnese hatte die Patientin im Februar 1971 eine Fehlgeburt ungeklärter Ursache mit instrumenteller Nachtastung bei insgesamt komplikationslosem Verlauf. Am 23.4.1975 wurde sie spontan von einem gesunden Kind entbunden. Behandlungen waren im ersten Trimenon wegen leichter Blutungen und im 2. Trimenon wegen Frühgeburtsbestrebungen erforderlich. Bei der 3 Monate später im Juli 1975 erfolgten gynäkologischen Kontrolle war kein auffälliger Befund zu erheben. Unter der Einnahme von Microgynon traten dann leichte Schmierblutungen ein, die am 29.9.1975 bei aufgelockertem, knapp faustgroßem Uterus und Blutungen eine stationäre Aufnahme erforderlich machten. Da der Schwangerschaftstest positiv war, wurde ein Abortus incompletus vermutet. Bei der am 30.9.1975 durchgeführten instrumentellen Nachtastung wurde nekrotisches, plazentaähnliches Material entfernt. Das Cavum war überall glatt. Der Verlauf nach dem Eingriff war unauffällig. Am 4.10.1975 war der Schwangerschaftstest erneut positiv. Histologisch wurden in dem geförderten Material nekrotisches Synzytio-Trophoblastzellwucherungen mit erheblicher Kernunruhe gesehen. Eine Neoplasie war nicht auszuschließen. (Path. Institut München-Schwabing, Nr. 20564/75).

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 10.10.1975 wurde ein etwa bohnengroßer, derber, bläulich-livider Knoten im vorderen Scheidendrittel erkennbar. Die übrigen Scheidenverhältnisse waren unauffällig. Der Uterus war faustgroß, von weicher Konsistenz und glatt. Die Adnexgegenden waren palpatorisch frei. Die HCG-Ausscheidung im Urin betrug 100 000 bis 5000 E/l. Im Thorax-Röntgenbild waren keine Absiedlungen erkennbar. Arteriographisch fanden sich stark geschlängelte, ganz unregelmäßig konturierte erweiterte Arterien mit lakunenartigen Kontrastmittelanreicherungen im gesamten Fundusbereich, evtl. mit leichter Rechtsbetonung. Es wurde die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt. Am 17.10. 1975 wurde unter Methotrexat-Schutz der Uterus in toto unter Belassung beider unauffälligen Adnexe exstirpiert. Histologisch wurde die Diagnose eines Chorionkarzinoms mit Einbruch in das Blutgefäßsystem und umschriebenen Tumorwachstum auch an der Uterusaußenwandung bestätigt.

Perioperativ wurde die Patientin mit 5 x 20 Methotrexat (Gesamtdosis 100 mg) behandelt. Die HCG-Ausscheidung im Urin fiel kontinuierlich auf Werte unter 500 E/l ab. Ebenso verkleinerte sich die Vaginalmetastase und war nach Beendigung der ersten Kur schon nicht mehr zu tasten. 3 Wochen nach Beendigung der ersten Methotrexatkur wurde nach einer Erholungsphase und deutlicher Restitution der Patientin die zweite Methotrexatkur wiederum mit 5 x 20 mg (Gesamtdosis 100 mg) verabreicht. Am 14.1.1976 wurde die 3. Methotrexat-Sicherheitskur mit 5 x 20 mg (Gesamtdosis 100 mg) vorgenommen. Während der Behandlung und anschließend waren die ß-HCG-Kontrollen stets negativ gewesen. Bisher ist die Patientin rezidivfrei. (Siehe Abb. 38)

38. F.M.L. 23J



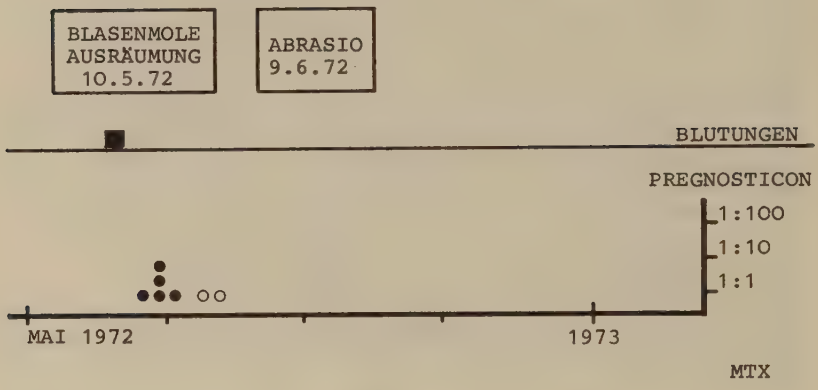
1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Ausgetragene Frucht	5
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	5

Abbildung 38

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

39. U.W. 25 Jahre:
Nach unauffälliger geburtshilflich-gynäkologischer Anamnese wurde die Patientin erstmals 1969 spontan von einem gesunden Kind entbunden. Schwangerschaft und Wochenbettsverlauf war komplikationslos. Im Mai 1972 erfolgte in der 16. Schwangerschaftswoche eine stationäre Behandlung wegen einer Blasenmole. Der Uterus wurde in typischer Weise durch Kürettage entleert. Der Eingriff verlief ohne Komplikationen. Die histologische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Befund. Es ergaben sich jedoch zusätzlich noch Hinweise auf Trophoblastzellwucherungen. Die in der Folge durchgeführten Schwangerschaftsteste aus dem Urin waren am 31.5., am 2.6. positiv, so daß am 9.6. nochmals der Uterus instrumentell ausgetastet worden ist. Hierbei ergab die histologische Untersuchung des gewonnenen Materials Corpusschleimhaut "mittleren Drüsengehaltes", jedoch ohne choriale Zellwucherungen. Die in der Folge durchgeführten Schwangerschaftsteste blieben positiv. Die weiteren Kontrollen am 17.6., am 26.6. und am 4.7.1972 waren dann - ohne daß eine Chemotherapie erfolgt war - negativ. (Siehe Abb. 39)

39. U.W. 25J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	Unter 6 Monaten	0
3. Primärsitz	Corpus uteri	0
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	0

Abbildung 39
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

40. B.H. 32 Jahre:
Blande Familien- und Eigenanamnese. Menarche 13jährig, Zyklus regelmäßig. 1969 Spontangeburt eines gesunden Knaben. Am 19.8.1973 erfolgte in der rechnerisch 12. Schwangerschaftswoche eine Saugkürettage. Es handelte sich um eine Blasenmole (Pathologisches Institut des Inn- und Chiemgaues, 8220 Traunstein, Nr. 15681 P). Am 31.8.1973 wurde wegen Dauerblutungen erneut kürettiert. Histologisch handelte es sich um Plazentarreste; eine destruierende Mole war nicht mit Sicherheit auszuschließen. Am 6.9.1973 fand sich ein HCG-Titer von 1:12000 (Planotest). Am 13.9.1973 wurde laparotomiert und ein doppelmannsfaustgroßer Uterus mit kindskopfgroßer Ovarialzyste links und dem größten Teil der rechten Adnexe entfernt. Histologisch fand sich eine destruierende Blasenmole mit einem Uterus myomatosus sowie Luteinzysten bds. (Pathologisches Institut des Inn- und Chiemgaus, 8220 Traunstein, Nr. 17237/40 P). Im Anschluß daran waren die Schwangerschaftsteste bis zum 21.12.1973 negativ. Röntgenologisch war der Thorax unauffällig.

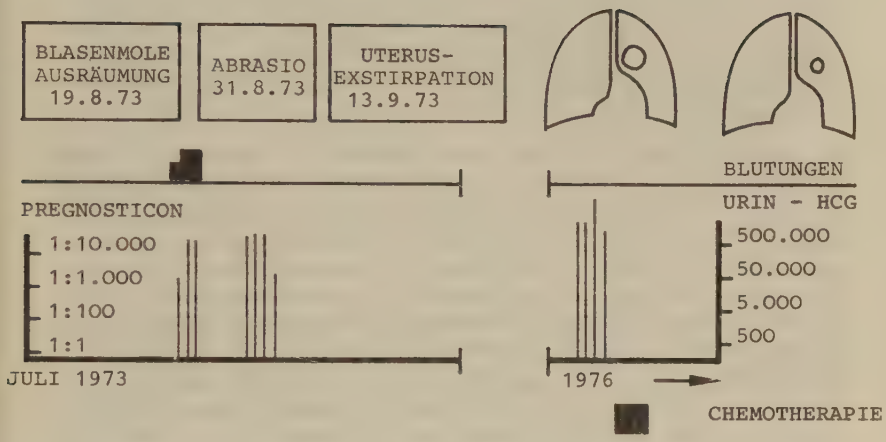
In den folgenden Jahren traten wiederholt Migräneattacken auf. 6 Wochen vor der stationären Aufnahme (19.3.1976) in das Kreiskrankenhaus 8340 Pfarrkirchen traten mirgräneartige linksbetonte, von Erbrechen begleitete Kopfschmerzen erheblichen Ausmaßes auf. Am 8.4.1976 wurde die Patientin unter dem Verdacht eines Chorionkarzinomrezidivs in unsere Klinik stationär aufgenommen.

Befunde: guter AZ und EZ, gute Durchblutung von Haut und Schleimhäuten. NAP frei, neurologisch kein auffälliger Befund. Keine Stauungspapille. EEG unauffällig. Röntgen-Schädel: leicht vergrößerte Sella turcica. Hirnszintigramm o.B. Carotisangiogramm: kein Hinweis für raumfordernden Prozeß. Lumbalpunktion: Liquor unauffällig. Thorax: Herz nicht vergrößert, keine auffallenden Geräusche. RR 80/60 mmHg. Lunge perkutorisch und auskultatorisch o.B. Röntgenologisch fand sich im 8. ICR links ein kirschgroßer Rundherd Dieser mußte - als einzig faßbare - Manifestation eines Chorionkarzinoms angesehen werden. Mammae bds. unauffällig. Geringfügige Galaktorrhoe bds.. Abdomen weich, reizlose Laparotomienarben. Leber und Milz nicht palpierbar, Nierenlager frei. Extremitäten o.B. Laborbefunde: BKS 8/21, Blutbild, Differentialblutbild, Serumelektrolyte, Serumtransaminasen, SGOT, Serumeisen, Lipase, GTT, T_3-T_4-Test waren normal. Es bestand eine Bakteriurie (Keime mehr als 10^5/ml, Empfindlichkeit auf Clinomycin). Die HCG-Ausscheidung im Urin betrug 500 000 IE/l, während die gleichzeitig gemessenen ß-HCG-Werte im Serum der Patientin 200 000 mE/ml betrugen.

Gynäkologisch fand sich ein unauffälliges äußeres Genitale. Der Scheidenstumpf war reizlos und mobil. Es waren keine Metastasen sichtbar. Das kleine Becken war palpatorisch völlig frei.

Die Patientin wurde mit insgesamt 6 fünftägigen Kuren behandelt. 5 mal wurde eine Kombination von 25 mg Methotrexat, 2,5 mg Actinomycin D und 10 mg Vinblastin-Velbe eingenommen (MLV). Eine Kur bestand aus 100 mg Methotrexat allein (M), nachdem bei der vorausgegangenen Behandlung mit MLV erhebliche Schleimhautulzerationen im Mund aufgetreten waren. Nach der zweiten Kur war aus psychischen Gründen eine vierwöchige Behandlungspause mit Entlassung aus der Klinik erforderlich. In dieser Zeit kam es zu einer Reaktivierung der Erkrankung. 9 Wochen nach Behandlungsbeginn wurden dann in kurzen Abständen insgesamt 4 MLV-Kuren vorgenommen, die zu einer völligen Remission führten. Der Rundherd im 8. ICR der linken Lunge verschwand in dieser Zeit. (Siehe Abb. 40)

40. B.H. 32J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	6 Monate bis 3 Jahre	4
3. Primärsitz	Außerhalb des kleinen Beckens	5
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	20 - 30 mm	3
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Typ II	0
8. Basaltemperatur	Gestört	0
	Gesamtpunktzahl	12

Abbildung 40
(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

41. L.H. 37 Jahre:
Seit November 1969 war die Patientin wegen Rhythmusstörungen leichterer Art in ambulanter gynäkologischer Kontrolle. Zu Beginn des Jahres 1973 wurde sie erstmals schwanger. Der Schwangerschaftsverlauf war unauffällig. Die Entbindung erfolgte im September 1973 durch Vakuumextraktion von Beckenboden von einem gesunden reifen Knaben. Das Wochenbett war unauffällig.

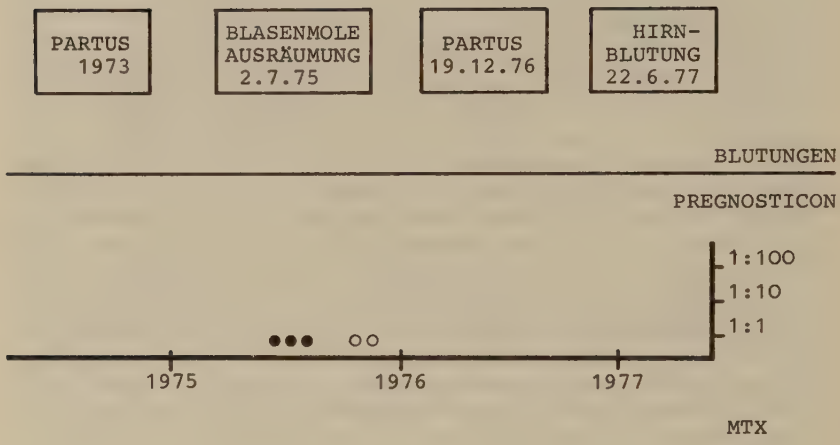
Im Juni 1975 war die Patientin wegen einer erneuten Schwangerschaft mit Blutungen in der rechnerisch 13. Schwangerschaftswoche in stationärer Behandlung. Da der Uterus Ende Juni 1975 der rechnerischen Schwangerschaftsdauer deutlich voraus war, wurde sonographisch eine Blasenmole vermutet. Die Ausräumung des Uterus erfolgte am 2.7.1977. Bei der feingeweblichen Untersuchung des geförderten Materials fanden sich Zotten mit ausgedehnter hydropischer Degeneration des Stromas. Weiterhin wurden endothelartig ausgekleidete Hohlräume gefunden. Der Trophoblast erschien zottengebunden proliferiert. Das Zytoplasma zeigte Vakuolenbildungen. Kerngrößenunterschiede waren vorhanden. Vereinzelt kamen Fibrinauflagerungen mit Nekrosen zur Darstellung, so daß insgesamt die Diagnose lautete: Proliferierende Blasenmole. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Bei den wöchentlich folgenden HCG-Kontrollen war bis zum 23.7. 1975 ein sogenannter HCG-Resttiter nachweisbar. Die Kontrollen am 1.8.1975 und am 4.8.1975 waren negativ. Auffälligerweise wurde am 6.11.1975 ein fraglich positiver HCG-Test gefunden. Eine Kontrolle am 20.11.1975 sowie eine Kontrolle am 5.2.1976 waren negativ.

Im März 1976 ist die Patientin erneut schwanger geworden und wurde nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf am 19.12.197 erneut durch Vakuumextraktion von ihrem zweiten Kind entbunden. An der Plazenta waren mikroskopisch keine Besonderheiten feststellbar. Nach unauffälligem Wochenbettverlauf wurde die Patientin wieder entlassen. Bei einer Nachuntersuchung am 10.2.1977 wurde im Hinblick auf die vorangegangene Trophoblasterkrankung der HCG-Wert kontrolliert. Dieser war negativ.

Am 8.6.1977 bemerkte die Patientin ein flüchtiges Schweregefühl verbunden mit einer Sensibilitätsstörung im linken Arm. Am 15.6.1977 entwickelte sich akut eine durchgehende Faciohemiparese links, die zur stationären Aufnahme der Patientin in der Neurochirurgischen Klinik führte. Computertomographisch wurde rechts partietal eine intracerebrale Massenblutung unklarer Genese nachgewiesen. Angiographisch konnte keine Blutungsquelle

verifiziert werden. In Anbetracht der Lokalisation der Blutung in der rechten Zentralregion bestand bei dem klinischen Zustand der Patientin zunächst keine Operationsindikation. Erst als sich der Zustand am 22.6. akut verschlechtert hatte, wurde der rechte Parietallappen freigelegt. Dabei konnte die sehr ausgedehnte, in den Ventrikel eingebrochene Blutung bei einer Rindenincision in der postzentralen Region ausgeräumt werden. Im Randgebiet der Hämatomhöhle wurde Gewebe von besonders derber Konsistenz gefunden. Die feingewebliche Untersuchung dieses Materials ergab Chorionkarzinomgewebe.
Nach dem Eingriff wurde die Patientin sofort wieder wach. Sie war voll orientiert und erholte sich erfreulich gut. 3 Tage später verschlechterte sich die Bewußtseins- und Reaktionslage erneut akut. Bei der computertomographischen Kontrolle stellte sich jetzt in der gegenseitigen Hemisphäre links parietal eine ausgedehnte intracerebrale Massenblutung mit Einbruch in das gesamte Ventrikelsystem dar. Unter Berücksichtigung der Vorgeschichte ergaben sich aus diesem Befund keine neurochirurgischen Konsequenzen. Ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben, verstarb die Patientin nach progredienter Entgleisung der vegetativen Funktionen am 27.6.1977 unter den Zeichen eines zentralen Regulationsausfalls. Bei der Section wurden noch weitere zahlreiche Metastasen in Leber und Lunge gefunden. Der Uterus war von Metastasen frei.
(Siehe Abb. 41)

41. L.H. 37J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Blasenmole	0
2. Latenzzeit	2 Jahre	4
3. Primärsitz	Gehirn	5
4. Sitz von Metastasen	Leber, Lunge	5
5. Lungenmetastasen	20 - 30 mm	3
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	Unter 1000 IE/ml	0
7. Beckenangiographie	Liegt nicht vor	0
8. Basaltemperatur	Biphasisch	5
	Gesamtpunktzahl	22

Abbildung 41

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

Nr. 42 O.K. - 26 Jahre

Nach normaler frühkindlicher Entwicklung mit regelrechtem Zyklus sowie einer Appendektomie 1971 wurde die Patientin am 15.9.1977 spontan von einem 3700 g schweren gesunden Kind entbunden. 6 Wochen später stellte sich ein zunächst regelmäßiger Zyklus ein, wobei am 14.2.1978 nach einem 2monatigen blutungsfreien Intervall eine Duogynon-Blutung ausgelöst worden war. Seit Dezember 1977 hatte sich die Patientin nicht wohl gefühlt; sie hatte an Gewicht abgenommen und klagte über rechtsseitige Oberbauchschmerzen. Gleichzeitig waren auch diffuse Unterbauchbeschwerden vorhanden. Übelkeit und Erbrechen waren nicht zu verzeichnen.

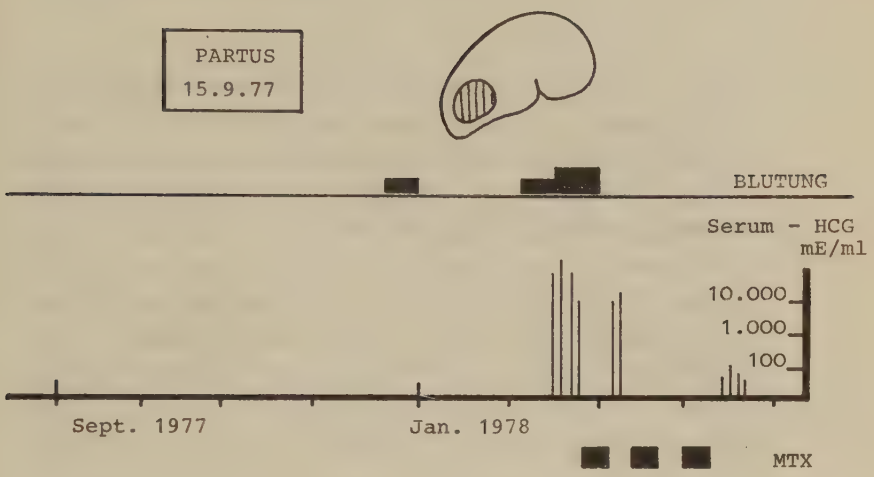
Bei der Aufnahme in die gynäkologische Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Harlaching am 21.2.1978 fand sich bei der blassen, asthenischen Patientin bei weichen Bauchdecken ein deutlicher Druckschmerz im rechten Oberbauch. Beide Nierenlager waren frei. Das äußere Genitale war unauffällig. Bei glatten Vaginal- und Portioverhältnissen war eine diskrete uterine Blutung dia-cervikal erkennbar. Der Uterus selbst war hühnereigroß und aufgelockert, afl. und gegen die Beckenwände gut mobil. Über beiden Adnexen war kein wesentlicher Druckschmerz nachweisbar. Sie waren insbesondere nicht vergrößert. Beide Parametrien waren zart und der Douglas frei. Leukozyten 5 800, BKS 13/153 mm, LDH 879 mE/ml, Gamma-GT 61 mE/ml, alkalische Phosphatase 190 mE/ml, Hb 9,7 g%, Erythrozyten 3,42, Hämatokrit 28,7 %, Reticulozyten 27 %o, Quick 51 %. Alle übrigen Leber- und Nierenwerte waren einschließlich der Elektrophorese im Normbereich. Der Urinstatus war unauffällig. Der Gravindex zeigte bei 1:32 eine positive Reaktion. Im Ultraschall war intrauterin keine Fruchtblase erkennbar. Bei der Röntgen-Thoraxkontrolle zeigte sich rechts ein deutlicher Zwerchfellhochstand von gut 3 Qf. ohne pulmonalen Nachweis einer Infiltration oder eines Ergusses. Auch intrapulmonale Rundherde waren nicht erkennbar.

Zur Erhärtung des Verdachtes eines Trophoblasttumors mit hepatischer Manifestation wurde die Patientin nach einer kombinierten Kontrastmittel-Darstellung der Gallenblase, die kein Abflußhindernis ohne Anhaltspunkte für Konkremente ergab, laparoskopiert. Zudem hatte sich sonographisch im rechten Leberlappen ein hoher Verdacht auf einen ausgedehnten malignen Prozeß ergeben. Laparoskopisch fand sich ein keulenförmig aufgetriebener rechter Leberlappen

mit grau-rot scheckiger Zeichnung. Die feingewebliche Untersuchung einer PE aus diesem Bezirk erbrachte Chorionkarzinomgewebe. Weiter fanden sich folgende Laborwerte: Transferin 174 mg%, Australia-Antigen negativ, Listeriose-KBR negativ, Toxoplasmose-KBR 1:10 positiv, HCG im Serum 32 350 mE/ml, Liquor-HCG nicht nachweisbar, Hb 9,1 g%, Quick nach Konakion-Gabe 65 %, Thrombozyten 213 000. Angiographisch fand sich weder im Uterus noch im übrigen kleinen Becken ein Anhalt für eine Trophoblasttumormanifestation.

Nach der diagnostischen Sicherung eines primären Trophoblastzelltumors der Leber wurde eine kombinierte Chemotherapie angeschlossen. Zunächst erfolgte über 5 Tage eine Kombination von 5 mg Methotrexat täglich, 5 Tage 500 µg Actinomycin und 1 Tag 10 mg Vinblastin. Bis auf eine Thrombozytendepression auf 74 000 und Übelkeit wurde dieser erste Zytostatikastoß problemlos vertragen. Nach einer 10tägigen Zytostasepause fand sich jetzt im Serum ein HCG-Titer von 3850 mE/ml. Während des zweiten Zytostasestoßes wurde entsprechend der oben angegebenen Dosierung am Tag vier noch zusätzlich 10 mg Vinblastin verabreicht. Während und nach diesem Stoß war die Thrombozytendepression etwas geringer. Eine Leukopenie war nicht zu beobachten. Zur Kompensation des niedrigen Hb-Gehaltes von 8,0 g% wurden 2 Konserven gruppengleiches Blutes transfundiert. Nach dem Ende der zweiten Zytostatikabehandlung war mit Hilfe des konventionellen Schwangerschaftstestes (Luteonosticon) im Serum kein HCG mehr nachweisbar. Der nun dritte Zytostatikastoß wurde, abgesehen von dem nun zunehmenden Haarausfall und der Übelkeit gut vertragen. Sonographisch zeigte sich eine starke Rückbildung der Lebertumoren. Die Leberwerte waren bis auf leichte Erhöhung der alkalischen Phosphatase auf 243 mE/ml wieder im Normbereich. Die ß-HCG Konzentration im Serum fiel weiterhin stark ab. Am 24.4.1978 konnte die Patientin mit einem Hb von 11,6 g% bei 3 300 Leukozyten und 237 000 Thrombozyten in gutem AZ zur ambulanten Weiterbetreuung entlassen werden. Die ß-HCG-Konzentration im Serum war zwischen dem 11.4. und 24.4. bei regelmäßigen Kontrollen kontinuierlich von 61 mE/ml auf 12 mE/ml abgefallen, so daß zunächst eine vierte Zytostatikabehandlung entfallen konnte.
Bei der Kontrolle am 18.5.1978 waren sämtliche Leber-Serumwerte normal. Im Sonogramm fanden sich Anhaltspunkte für eine weitere Rückbildung der Gewebsdefekte. Die ß-HCG-Konzentration am 28.5. und 31.5.1978 waren jeweils negativ. Bisher ist die Patientin von vitalem Trophoblasttumorgewebe frei. (Siehe Abb. 42)

42. O.K. 26J



1. Vorausgegangene Schwangerschaft	Ausgetragene Schwangerschaft	5
2. Latenzzeit	4 Monate	0
3. Primärsitz	Leber	5
4. Sitz von Metastasen	Kleines Becken und Lunge	0
5. Lungenmetastasen	Unter 20 mm	0
	Uniform	0
	Unter 20 (Zahl)	0
6. HCG-Ausscheidung	1000-10.000 IE/ml	1
7. Beckenangiographie	Unauffällig	0
8. Basaltemperatur	Biphasisch	5
	Gesamtpunktzahl	16

Abbildung 42

(Abbildungslegende siehe Abb. 1)

IV. E R G E B N I S S E

Bei 42 Frauen mit Trophoblasttumoren (Durchschnittsalter 28 Jahre) wurde eine Zuordnung entsprechend der semiquantitativen Punktetabelle nach ISHIZUKA vorgenommen. Diese findet sich für jede einzelne Patientin im Abschnitt III (Patientengut) an entsprechender Stelle gemeinsam mit der dazugehörigen Abbildung, die den klinischen Verlauf skizziert. In Tabelle 3 sind alle 42 beobachteten Fälle mit Trophoblasttumoren mit den individuellen Einzel- und Gesamtindizes zusammengefaßt. Hierbei stehen 25 Fälle mit einer destruierenden Mole 17 Fällen mit einem Chorionkarzinom gegenüber.

Eine numerische Gegenüberstellung anhand der Gesamtindizes findet sich in Abbildung 43. Kritischer Schnittpunkt in dieser ISHIZUKA entsprechenden Darstellungsweise zwischen dem prognostisch günstigen zum prognostisch ungünstigen Bereich ist die Punktzahl 5. Von 26 Fällen mit einer Punktzahl von 0 - 4, denen aufgrund dieser Punktetabelle eine relativ günstige Prognose zukommt, war in 23 Fällen übereinstimmend mit der niedrigen Punktzahl die Diagnose einer proliferierenden bzw. destruierenden Mole gestellt worden. Bei den restlichen 3 Fällen (Fall 27: Punktzahl 3; - Fall 29: Punktzahl 3; - Fall 34: Punktzahl 4) war die Diagnose eines Chorionepithelioms erhoben worden. In dieser "0 - 4 - Punkt-Gruppe" ist kein Todesfall zu verzeichnen.

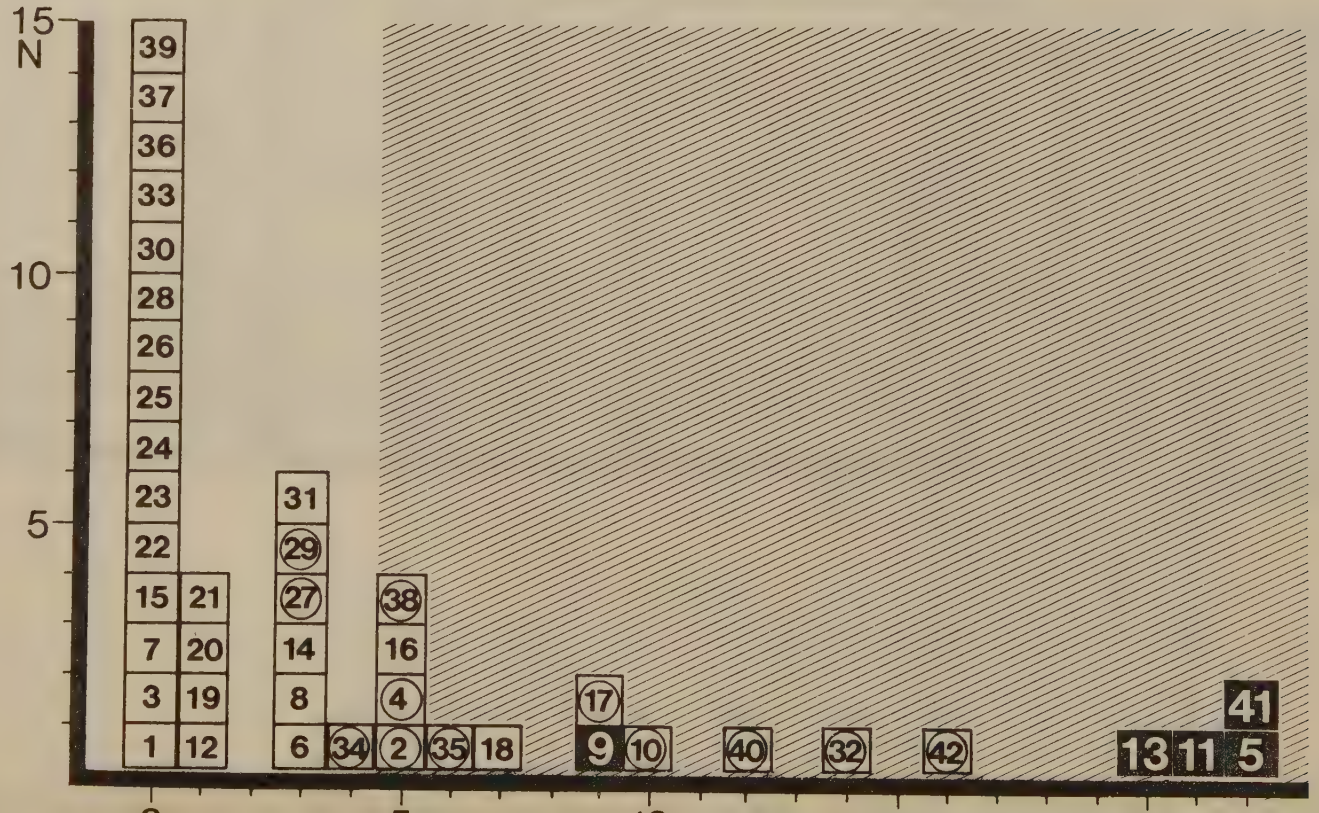
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
VORHERIGE GRAVIDITÄT	0	0	0	5	3	3	0	3	0	5	3	0	5	3	0	0	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	3	3	0	0	3	0	0	5	0	0	0	5
LATENZZEIT	0	4	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	4	0
PRIMÄRSITZ	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	5	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	5	5	5
METASTASEN	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5	0
LUNGEN- METASTASEN A.	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	3	0	5	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0
B.					4						0		0			0	0																						0	0	
C.					0						5		0			5	0																						0	0	
HCG-TITER	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1
ANGIO-GRAPHIE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BTK	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GESAMT-PUNKTZAHL	0	5	0	5	22+	3	0	3	9+	10	21+	1	20+	3	0	5	9	7	1	1	1	0	0	0	0	0	3	0	3	0	3	14	0	4	6	0	0	5	0	12	22+	16

TABELLE 3

ÜBERSICHT ÜBER DIE EINZEL- UND GESAMTPUNKTZAHLEN BEI 42 PATIENTINNEN MIT TROPHOBLAST-TUMOREN. DIE FÄLLE MIT DER GESICHERTEN HISTOLOGISCHEN DIAGNOSE EINES CHORIONKARZINOMS SIND DUNKEL HERVORGEHOBEN WORDEN.

Darüberhinaus finden sich unter 16 Fällen, denen aufgrund einer Gesamtpunktzahl von 5 und mehr eine ungünstige Prognose zukommt, 14 Fälle mit der histologischen Diagnose eines Chorionkarzinoms. Lediglich bei 2 Frauen (Fall 16: Punktzahl 5; - Fall 18: Punktzahl 7) war histologisch die Diagnose einer destruierenden Mole gestellt worden. In dieser Gruppe finden sich 5 verstorbene Frauen. Auffälligerweise zeigen diese - sieht man von Fall 9 mit der Punktzahl 9 ab - extrem hohe Punktzahlen von 20 und mehr (Fall 5: Punktzahl 22; - Fall 11: Punktzahl 21; - Fall 13: Punktzahl 20; - Fall 41: Punktzahl 22).

Abb. 43 Verteilung von 42 Patientinnen mit Trophoblasttumoren, dem ISHIZUKA – Score entsprechend



V. DISKUSSION

Prognostische Indizes werden zunehmend eine neue Behandlungsgrundelage in der Intensivmedizin (36). Sie basieren auf klinischen Verlaufsbeobachtungen, die eine Datenkombination liefern, mit deren Hilfe Prognosen mit größerer Treffsicherheit möglich werden als sie es bei alleiniger Anwendung intuitiver Methoden erlauben. Von einem klinisch brauchbaren prognostischen Index ist daher zu fordern, daß er frühzeitig und sicher - hier auf das komplexe Krankheitsgeschehen eines Trophoblasttumors angewendet - zwischen klinisch günstigem und klinisch ungünstigem Verlauf trennen kann. Es ist zu vermuten, daß prognostische Indizes dieser Art die Indikationsstellung zum Einsatz differenzierterer Behandlungsmaßnahmen wesentlich verbessern können.

In der vorliegenden Untersuchung erhalten von 42 Patientinnen mit einem Trophoblasttumor nach der Punktetabelle von ISHIZUKA 26 Patientinnen eine Gesamtpunktzahl unter 5. Diesen Patientinnen kommt demnach aufgrund der niedrigen Punktzahl eine günstige Prognose des Krankheitsverlaufs zu. Damit übereinstimmend - nämlich in 23 von 26 Fällen wurde histologisch die Diagnose einer proliferierenden bzw. destruierenden Mole gestellt. Lediglich in 3 Fällen (Fall 27, Fall 29 und Fall 34) stimmte die histologisch gestellte Diagnose eines Chorionkarzinoms nicht mit der niedrigen Punktzahl überein. Weiterhin haben alle 26 Fälle mit der Punktzahl 0 - 4 bei gutem Ansprechen auf die

chemotherapeutische bzw. operative/chemotherapeutische Kombinationsbehandlung überlebt. Nach ISHIZUKA beträgt die Wahrscheinlichkeit mit der man bei einer Punktzahl unter 5 die Diagnose einer proliferierenden bzw. destruierenden Mole stellen kann, 95 %. Diese hohe Treffsicherheit wird in unserer Patientengruppe - gemessen am klinischen Verlauf - praktisch erreicht.

In unserem Krankengut erhalten weiterhin 15 Patientinnen eine Punktzahl von 5 und mehr. Diesen Patientinnen kommt demnach eine ungünstige Prognose des Krankheitsverlaufs zu. Histologisch wurde von diesen 15 Fällen in 13 Fällen die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt. Lediglich in 2 Fällen (Fall 18 und Fall 19) fand sich eine Punktzahl jenseits von 5 mit der Diagnose einer destruierenden Mole. 11 von diesen 16 Patientinnen mit einer Punktzahl jenseits von 5 haben überlebt. 5 Patientinnen sind verstorben. Von diesen hatten - abgesehen von Fall 9 mit der Punktzahl 9 - die 4 weiteren Patientinnen (Fall 5, Fall 11, Fall 13 und Fall 41) ausnahmslos Punktzahlen über 20. ISHIZUKA gibt die Wahrscheinlichkeit, daß bei einer Punktzahl von 5 und mehr ein Chorionkarzinom vorliegt, mit 90 % an. Berücksichtigt man in der Gruppe von 15 Patientinnen mit hoher Punktzahl - gemessen an der histologischen Diagnose - die beiden Versager (Fall 18 und Fall 19), dann wird die von ISHIZUKA angegebene Treffsicherheit erreicht.

Nach ISHIZUKA ist die Zahl 5 der kritische Schnittpunkt zwischen destruierender Mole (Punktzahl unter 5) und Chorionkarzinom (Punktzahl 5 und Punktzahl über 5).

Erweitert man diese Grenzlinie um jeweils 2 Punkte nach unten bis auf Punktzahl 3 und 2 Punkte nach oben bis auf Punktzahl 7, dann erhält man einen Streubereich, in dem die sogenannten Versager unseres Krankengutes (siehe Abbildung 43) lokalisiert sind.

Vorausgegangene Schwangerschaften: Trophoblasttumoren finden sich nach Blasenmolen häufiger als nach Fehlgeburten, Geburten und ektopischen Schwangerschaften (6, 30). Klassifiziert man diese Tumoren jedoch umgekehrt nach ihrem Malignitätsgrad entsprechend der vorausgegangenen Schwangerschaft, so finden sich Chorionkarzinome nach Geburten häufiger als nach Fehlgeburten oder gar nach Blasenmolen (21,23,36). So berichtet auch ISHIZUKA (24) über 113 Frauen, bei denen nach einer Blasenmole ein Trophoblasttumor folgte, nur über 28 Fälle (25 %) mit einem Chorionepitheliom. Nach einem Abort wurde jedoch in 78 % und nach einer Geburt in 91 % ein Chorionkarzinom gefunden.

In dem vorliegenden Krankengut wurde in allen 5 Fällen, bei denen der Trophoblastzellerkrankung eine Geburt vorausgegangen war, die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt. In weiteren 7 Fällen mit der Diagnose eines Chorionkarzinoms war der Erkrankung eine Fehlgeburt vorausgegangen. In 4 Fällen folgte der Fehlgeburt eine destruierende Mole. In den restlichen 25 Fällen lag anamnestisch jeweils eine Blasenmole vor.

Zuweilen ergeben sich hinsichtlich der vorausgegangenen Schwangerschaft Unsicherheiten, sofern über die vorausgegangene Schwangerschaft keine eindeutigen Anhaltspunkte bestehen oder wenn eine starke Blutung einfach als Fehlgeburt gedeutet worden ist. In unserem Krankengut war in allen 11 Fällen die Diagnose einer Fehlgeburt eindeutig geklärt. Trophoblasttumoren während ausgetragener Schwangerschaften mit Tumormanifestationen in der Plazenta und/oder im Neugeborenen wurden in unserem Krankengut nicht beobachtet (40).

Latenzzeit: Wenn die Trophoblasterkrankung einer gut dokumentierten Schwangerschaft folgt, ist die Zeitspanne zwischen dem Ende der Schwangerschaft und dem Zeitpunkt der Diagnose klar bestimmbar. Hiermit wird das Alter des Tumors erfaßt. Ist hingegen die Art der vorausgegangenen Schwangerschaft nicht eindeutig bestimmbar, wird die Latenzzeit unsicher. Damit geraten auch die Zeitpunkte der Symptome auf denen die Diagnose beruht, ins Schwimmen. Es kann daher in Einzelfällen vorkommen, daß die Trophoblasterkrankung bereits schon vor dem Ende der letzten Schwangerschaft, ja sogar schon vor dem Beginn der letzten Schwangerschaft zu datieren ist, so daß das Tumoralter unterschätzt wird. Dieser Fehler ist am größten bei Patienten mit Trophoblasttumoren, die erneut erkranken, nachdem sie eine Schwangerschaft ausgetragen haben. Dies trifft für unsere beiden Fälle 13 und 41 zu. In beiden Fällen ereigneten sich nach dem Ende der ausgetragenen Schwangerschaft überraschenderweise fulminante

Tumorausbrüche, so daß alle Behandlungsmaßnahmen versagt haben. Beide Patientinnen sind an den explosionsartig verlaufenden Folgen der Tumorausbrüche verstorben. Mit Ausnahme von Fall 18, der histologisch als eine destruierende Mole eingestuft worden war, ergab sich bei den 5 Fällen mit einer Latenzzeit zwischen 3 Monaten bis zu 3 Jahren (Fall 2, Fall 9, Fall 34, Fall 40 und Fall 41) die Diagnose eines Chorionkarzinoms. Bei den übrigen 35 Fällen war die Latenzzeit jeweils geringer als 3 Monate. Sie erhielten daher die Punktzahl 0. Auch in unserem Krankengut wird die in der Literatur mehrfach belegte Tendenz sichtbar, daß mit der Verlängerung der Latenzzeit der Schweregrad der Erkrankung zunimmt (2, 31, 38). In dem von ISHIZUKA (24) zusammengefaßten Krankengut betrug die Chorionkarzinomrate bei einer Latenzzeit von weniger als 6 Monaten 18 %, bei einer Latenzzeit von 6 - 12 Monaten 84 %, bei einer Latenzzeit von 1 - 3 Jahren 90 %, und bei Erkrankungen, die sich erst nach 3 Jahren manifestierten, handelte es sich in allen Fällen um ein Chorionkarzinom (24).

Primärsitz: Primärlokalisationen von Trophoblasttumoren im Corpus uteri, in der Vagina und im Bereich der Parametrien sind häufig. In der Zervix, in den Adnexen und außerhalb des kleinen Beckens sind sie selten. Wird in Tube oder Ovar ein Trophoblasttumor gefunden, dann handelt es sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 75 % um ein Chorionkarzinom.

Wird der Primärsitz in der Zervix gefunden, kann man mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % ein Chorionkarzinom erwarten (30). Auch findet ISHIZUKA (24) ausnahmslos in allen seinen Fällen, bei denen der Primärherd außerhalb des kleinen Beckens lokalisiert war, ein Chorionkarzinom. Damit stimmen auch die Beobachtungen bei unserem vorliegenden Krankengut überein: Der Primärsitz in der Zervix (Fall 4) und im Ovar (Fall 32) sowie in der Lunge (Fall 13 und Fall 40), im Gehirn (Fall 11 und Fall 41) konnten aufgrund der feingeweblichen Daten als Chorionkarzinom gesichert werden. Lediglich in einem Fall wurde die Primärmanifestation in der Leber (Fall 42) sonographisch gefunden. Die Gesamtpunktzahl dieser 7 Fälle liegt zwischen 12 und 22 - also in einem extremen Punktbereich. Vier dieser Fälle (Fall 5, Fall 11, Fall 13 und Fall 41) sind verstorben.

Metastasen: Sofern sich die Metastasierung von Trophoblasttumoren nur auf das kleine Becken beschränkt - allenfalls unter Einschluß der Lunge - kann eher eine günstige Prognose gestellt werden. So fanden ISHIZUKA (24) bei vergleichbaren Fällen dieser Lokalisation von Metastasen nur in 40 % ein Chorionkarzinom. Hatte die Metastasierung die Grenzen des kleinen Beckens überschritten, wurde in 95 % der Fälle ein Chorionkarzinom gefunden. In unserem Krankengut finden sich 5 Fälle, bei denen die Metastasierung über das kleine Becken (unter Einschluß der Lunge) hinausgegangen ist: Fall 5 - LWS, Fall 11 - Magen und Milz, Fall 13 - Gehirn

und Leber, Fall 32 - Darm, Fall 41 - Leber und Lunge. Vier Frauen von dieser Patientengruppe mit extremer Metastasierung (Fall 5, Fall 11, Fall 13 und Fall 22) sind verstorben. Aus diesen Daten wird deutlich, daß auch der Sitz von Metastasen ein prognostisches Kriterium für den Verlauf der Erkrankung darstellt. Hierbei bringen erfahrungsgemäß Hirn- und Lebermetastasen höchste Komplikationsraten mit sich (2, 19).

Das zahlenmäßige Vorkommen von Lungenmetastasen bei Trophoblasttumoren, deren Größe sowie deren Form korrelieren ebenfalls mit der Dignität der Erkrankung. So war in dem relativ großem Krankengut von ISHIZUKA (24) die Inzidenz von Chorionkarzinomen umso höher, je größer die Zahl und der Durchmesser der gefundenen Lungenmetastasen sowie je vielgestaltiger deren Form gewesen ist. Damit decken sich auch die Einzeldaten unseres Krankengutes, wobei wir in Fall 5: Punktzahl 22; - Fall 11: Punktzahl 21; - Fall 13: Punktzahl 20; - Fall 14: Punktzahl 12; - Fall 41: Punktzahl 22 durch die Vielgestaltigkeit von Metastasen erhöhte Einzelindizes erreicht haben. Mit Ausnahme von Fall 16 (Gesamtpunktzahl 5) wurde in diesen Fällen die histologische Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt (siehe Tabelle 3).

HCG-Ausscheidung: Nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die Verlaufskontrollen stellen HCG-Bestimmungen ein unverzichtbares Hilfsmittel dar, da HCG als sogenannter Tumormarker selbst kleinste, noch vitale

Gewebsreste anzeigt. Diese zu erfassen, ist eine Frage der Empfindlichkeit der angewandten Meßmethode. In den Jahren von 1967 bis 1974 wurde ein semiquantitativer HCG-Hämagglutinations-Inhibitionstest (41) benutzt. Von 1974 bis 1977 wurden dann radioimmunologische HCG-Bestimmungen aus dem Serum herangezogen. Die Resultate waren zuweilen an der unteren Nachweisgrenze der Kreuzreaktivität mit LH wegen zweifelhaft. Neuerlich werden durch die radioimmunologische ß-HCG Bestimmung kleinste HCG-Mengen erfaßt (32), deren Bestimmung wegen der fehlenden Kreuzreaktivität mit LH eine hohe Spezifität zukommt. Seitdem solch geringe HCG-Titer meßbar sind, tauchen Mitteilungen über sogenannte HCG-negative Trophoblasttumoren (13, 15) nicht mehr auf. In der Regel wird die Prognose umso schlechter sein, je mehr HCG gebildet und ausgeschieden wird (8), da die Höhe des HCG-Titers zur Tumormasse in gewissen Grenzen zueinander in Relation stehen. Dieser Annahme entsprechen auch Beobachtungen von ISHIZUKA (24), die bei einer HCG-Ausscheidung von Werten unter 1 000 IE/ml in 38 %, bei Werten zwischen 1 000 und 10 000 IE/ml in 58 % und bei HCG-Werten über 10 000 IE/ml in 75 % der Fälle ein Chorionkarzinom fanden. Daß die Höhe der HCG-Ausscheidung bei Trophoblasttumoren keinen idealen Parameter für den Malignitätsgrad dieser Erkrankung darstellt, geht andererseits in gewisser Weise auch aus der Mitteilung von HOU u. PANG (21) hervor, die bei 28 sezierten Chorionkarzinomen bei kleinem Primärtumor ohne parametrane Infiltration vorzugsweise eine massive diskontinuierliche Ausbreitung fanden.

In unserem Krankengut fanden wir in 2 Fällen (Fall 32 und Fall 35) eine HCG-Ausscheidung über 10 000 IE/ml. In diesen beiden Fällen war auch histologisch die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt worden. In 8 weiteren Fällen (Fall 2, Fall 5, Fall 10, Fall 12, Fall 17, Fall 19, Fall 20 und Fall 21), bei denen der HCG-Titer zwischen 1 000 und 10 000 IE/ml lag, war nur in der Hälfte der Fälle die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt worden. Bei den anderen 4 Fällen handelt es sich um eine destruierende Mole. In allen übrigen Fällen lag der HCG-Titer unter 1 000 IE/ml.

BECKENANGIOGRAPHIE: Mit Hilfe der Beckenangiographie gelingt eine gute Darstellung uteriner, intramuraler Trophoblasttumoren. Blasenmole, destruierende Mole und Chorionkarzinom lassen sich angiographisch in gewissen Grenzen voneinander unterscheiden (1, 4, 7, 14). Eine Typisierung entsprechend der angiographischen Erscheinungsbilder ist jedoch insbesondere bei frühen Stadien der Erkrankung nicht möglich (1). Eine Frühdiagnose läßt sich nur unter Vorbehalt und Berücksichtigung anderer klinischer Befunde stellen. Als Ursache für das dunkle, nicht angefärbte Zentrum bei hellem Hof, wie es für das Chorionkarzinom charakteristisch ist, diskutiert man einen durch das schnelle Karzinomwachstum bedingten nekrotischen zentralen Zerfallsherd. Dieser ist dann nicht mehr vaskularisiert. Er hebt sich daher von dem Kontrastmittel ringsum ab. Im Gegensatz dazu findet man bei der Mola destruens einen relativ homogenen gefärbten Zentralbezirk, der insbesondere in der venösen Phase

deutlich hervortritt (20). KAWASHIMA, NAKSHIMA und ITHO (26) konnten unter standardisierten Bedingungen zeigen, daß von 27 Frauen mit einem Trophoblasttumor 11 Frauen den Angiographietyp I aufwiesen. Bei 10 dieser 11 Frauen lag ein Chorionkarzinom vor. Bei den restlichen 16 Frauen mit dem Angiographietyp II wurde in keinem Fall ein Chorionkarzinom gefunden. In unserem Krankengut fand sich lediglich bei Fall 10 ein Angiographietyp I. Verglichen mit den histologischen Daten ist die angiographische Differenzierung zwischen Chorionkarzinom und destruierender Mole weniger ergiebig. Dieser Methodenvergleich bedarf der Analyse. Eine prognostische Aussage ist auf dem Boden der Angiographie allein fragwürdig (1).

Basaltemperatur: HERTZ berichtete (16) über 12 Frauen mit metastasierenden Trophoblasttumoren, die trotz hoher HCG-Titer einen biphasischen Zyklus aufwiesen. Die Frage, ob die Ovarien solcher Patientinnen auf endogene hypophysäre Gonadotropine zu reagieren vermögen, während sie auf das Tumor-HCG refraktär sind, wird diskutiert. Im Hinblick auf den Malignitätsgrad von Trophoblasttumoren ist der Basaltemperaturverlauf offensichtlich von besonderer Bedeutung. ISHIZUKA (24) fand unter 32 Frauen mit Trophoblasttumoren nur in 3 Fällen ein Chorionepitheliom, wenn der Basaltemperaturverlauf gestört war. Bei 7 Frauen mit Trophoblasttumoren, bei denen der Basaltemperaturverlauf biphasisch war, lag in allen 7 Fällen ein Chorionkarzinom vor.

Wir haben in unserem Krankengut bei Fall 5, Fall 9, Fall 41 und Fall 42 jeweils einen biphasischen Temperaturkurvenverlauf gesehen. Die Fälle 5 und 41 zeigten besonders explosive Verlaufsformen des Chorionkarzinoms. Beide Patientinnen gehören zur Gruppe der Verstorbenen. Lediglich bei Fall 42 konnte eine Remission erzielt werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. 42 Patientinnen mit Trophoblasttumoren wurden zur Beurteilung des Malignitätsgrades dieser Erkrankung anhand der von ISHIZUKA (24) angegebenen Punktetabelle retrospektiv klassifiziert. Die Zahl 5 stellte den kritischen Schnittpunkt dar, die den prognostisch günstigen Bereich (5 Punkte) der destruierenden Mole von dem prognostisch ungünstigen Bereich (5 Punkte) des Chorionkarzinoms trennt.

2. Von 26 Fällen mit den Punktzahlen 0 - 4, denen demnach eine relativ günstige Prognose zukommen, war in 23 Fällen übereinstimmend mit der niedrigen Punktzahl die Diagnose einer destruierenden Mole gestellt worden. Lediglich in 3 Fällen mit den Punktzahlen 3, 3 und 4 lautete die Diagnose: Chorionkarzinom. Die Treffsicherheit in dieser Gruppe stimmt mit der von ISHIZUKA angegebenen überein. In dieser Gruppe haben alle Patientinnen überlebt.

3. Von 16 Fällen mit einer Punktzahl von 5 und darüber, denen eine relativ ungünstige Prognose zukommt, war in 14 Fällen übereinstimmend mit der erhöhten Punktzahl die Diagnose eines Chorionkarzinoms gestellt worden. Lediglich bei 2 Frauen mit den Punktzahlen 5 und 7 lautete die Diagnose destruierende Mole. Auch in dieser Gruppe stimmt die Treffsicherheit mit dem von ISHIZUKA angegebenen Prozentsatz überein. Von den in dieser

Gruppe verstorbenen 5 Frauen weisen mit Ausnahme von Fall 9 (Punktzahl 9) alle übrigen Frauen extrem hohe Punktzahlen von 20 und mehr auf. Mit steigender Punktzahl wird demnach die Prognose ungünstiger.

4. Damit erweist sich der Prognose-Index nach ISHIZUKA (24) zur Einschätzung des klinischen Verlauf sowie der entsprechenden Behandlungsmaßnahmen von Trophoblasttumoren auch anhand unseres Krankengutes als brauchbar.

VII. L I T E R A T U R

1. ALTENBERGER, B.:
Der Stellenwert der Beckenangiographie bei Trophoblast-Tumoren.
Dissertation, München 1976

2. BAGSHAWE, K.D.:
Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia.
Cancer 38 (1976), 1373

3. BAGSHAWE, K.D.:
Methotrexate management of choriocarcinoma. 2nd Symposium on Methotrexate in the Treatment of Cancer Royal Soc. Med. 1964.
Ed. P.M. Worrall and H.J. Espinger. John Wright and Sons Ltd. Bristol (1966), 1

4. BORELL, U. I. FERNSTRÖM, A. WESTMAN:
The value of pelvic arteriography in the diagnosis of mole and chorionepithelioma.
Acta Radiol. 44 (1955), 378

5. BRET, A.J., J. GREPINET:
Das uterine Chorionepitheliom.
Münch. Med. Wschr. 38 (1966), 1852

6. CHAN, D.P.C.:
Chorionepithelioma (A study of 41 cases).
Brit. Med. J. II (1962), 953
Treatment of Chorionepithelioma with methotrexate.
Brit. Med. J. II (1962), 957

7. COCKSHOTT, W.P., K.T. EVANS, J.P. de V. HENDRICKSE:
Arteriography of trophoblastic tumours.
Radiology 15 (1964), 1

8. DELFS, E.:
Quantitative chorionic gonadotrophin: Prognostic value in hydatidiform mole and chorionepithelioma.
Obstet. Gyn. 9 (1957), 1

9. FRIEDMAN, N.B.:
Trophoblastic tumours.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 80 (1959), 149

10. GARCIA, N.A., J.H. NELSON, R.L. BERNSTINE, J.W. HUSTON, C. GARTENLAUB:
Findings on retrograde femoral arteriography in choriocarcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961), 706

11. GOLDSTEIN, D.P., T.S. KOSASA:
The subunit radioimmunoassays for hCG-clinical application.
In Progress in Gynecology Vol. 6, M.L. Taymor and T.H. Green, Eds. New York, Green and Stratton 1975, 145

12. GORE, H., A.T. HERTIG:
Problems in the histologic interpretation of the trophoblast.
Clin. Obstet. Gynec. 37 (1968), 269

13. HAMMOND, Ch.B., R. HERTZ, G.T. ROSS, M.B. LIPSETT, W.D. ODELL:
Diagnostic problems of choriocarcinoma and related trophoblastic neoplasms.
Obstet. Gyn. 29 (1967), 224

14. HENDRICKSE, J.P., de V., W.P. COCKSHOTT, K.T. EVANS, C.J. BARTON:
Pelvic angiography in the diagnosis of malignant trophoblastic disease.
New Engl. J. Med. 271 (1964), 859

15. HEPP, H., J. NOBEL:
Metastasierendes Chorionepitheliom und Methotrexattherapie.
Krebsforsch. Krebsbekämpfung VI (1967), 359

16. HERTZ, R.:
Eigenschaften und Behandlung des Chorionkarzinoms und verwandter Trophoblast-Tumoren bei Frauen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968), 809

17. HIGHMAN, J.D., D. SUTTON:
Angiography in hydatidiform mole and chorionepthelioma.
Clin. Radiol. 15 (1964), 9

18. HOLZMANN, K.:
Die Blasenmole (Ein schriftliches Symposion).
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973), 338

19. HOLZMANN, K.:
Klinische Probleme beim Chorionepitheliom (Ein schriftliches Symposion).
Geburtsh. u. Frauenheilk. 35 (1975), 661

20. HOLZMANN, K., T. NINAGAWA, K. LOHE:
Zur Diagnose und Prognose von Trophoblast-Tumoren.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970), 687

21. HOU, P.C., S.C. PANG:
Chorionepithelioma: An analytical study of 28 necropsied cases, with special reference to the possibility of spontaneous retrogression.
J. Path. Bact. 72 (1956), 95

22. HUBER, H.:
Das Chorionepitheliom.
Arch. Gynäk. 200 (1968), 187

23. HUWER, G.:
Beobachtungen an Blasenmolen und Chorionepitheliomen in Korea und Südchina.
Z. Geburtsh. Gynäk. 159 (1962), 142 und 251

24. ISHIZUKA, N.:
Probleme zur Chemotherapie von Trophoblast-Tumoren.
Sanfudjinka-no Sekai 20 (1968), 469

25. JONES, W.B., J.L. LEWIS, M. LEHR:
Monitor of chemotherapy in gestational trophoblastic neoplasm by radioimmunoassay of the ß-subunit of human chorionic gonadotrophin.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 121 (1975), 669

26. KAWASHIMA, J., T. NAKASHIMA, I. ITO:
Beckenangiographische Untersuchungen bei Trophoblast-Tumoren.
Rinsho Fudjinka Sanka 22 (1968), 1049

27. LI, M.Ch., R. HERTZ, D.B. SPENCER:
Effect of methotrexate upon choriocarcinoma and chorioadenoma.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 93 (1956), 361

28. NOVAK, E., C.S. SEAH:
Choriocarcinoma of the uterus. Study of 74 cases from the Mathieu Memorial Chorionepithelioma Registry.
Amer. J. Obstet. Gynec. 67 (1954), 933

29. PARK, W.W.:
Choriocarcinoma in the female.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 80 (1959), 152

30. PARK, W.W., J.C. LEES:
Choriocarcinoma. General review with analysis of 516 cases.
Amer. Med. Ass. Arch. Path. 49 (1950), 73 u. 205

31. POLANO, C.:
Über maligne Chorionepitheliome mit langer Latenzzeit.
Z. Geburtsh. u. Gynäk. 75 (1913), 149

32. RJOSK, H.K., K. HOLZMANN:
Therapiekontrolle beim Chorionepitheliom.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977), 660

33. RUSHWORTH, A.G.J., A.H. ORR, K.D. BAGSHAWE:
The concentration of hCG in the plasma and spinal fluid of patients with trophoblastic tumours in the central nervous system.
Brit. J. Cancer 22 (1968), 253

34. RUTHERFORD, A.M., M.H. WATSON, W.J. WESTON:
Chorioadenoma destruens.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 67 (1960), 480

35. SALMON, J.A., K.L. PEK, S.S. RATNAM:
Comparison of the methods for measuring hCG after hydatiform mole.
Acta endocrin. 81 (1976), 605

36. SCHUSTER, H.P., H. SCHÖRNBORN, R. BORK, C.J. SCHUSTER:
Prognostische Indices - eine neue Behandlungsgrundlage in der Intensivmedizin.
Med. Welt 27 (1976), 1268

37. SCOTT, J.S.:
Blasenmole und Chorionepitheliom.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Band I. Herausgeb.:
O. Käser, V. Friedberg, K.G. Ober, K. Thomsen, J. Zander
(1969), 760

38. SCHUSTER, A.:
Genese und Therapie des Chorionepithelioma malignum.
Arch. Gynäk. 181 (1952), 477

39. VAITUKAITIS, J.L., G.D. BRAUNSTEIN, G.T. ROSS:
A radioimmunoassay with specifically measures human chorionic gonadotrophin in the presence of human luteinizing hormone.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 113 (1972), 751

40. van der WERF, A.J.M., G.H.B. BROEDERS, G.P. VOOYS, J.L. MASTBOOM:
Metastatic choriocarcinoma as a complication of pregnancy.
Obstet. Gynec. 35 (1970), 78

41. WIDE, L., C.A. GEMZELL:
An immunological pregnancy test.
Acta Endocrinol. (Kbh). 35 (1960), 261

L E B E N S L A U F

Am 29.7.1942 wurde ich als erstes Kind des Kinderarztes Dr. med. Bernd Köhler und seiner Ehefrau Helga, geb. Nieden, in München geboren.
Von 1949 bis 1950 besuchte ich die Volksschule Niederselters.
1950 bis 1952 die Volksschule in Mainz am Rhein.
1952 bis 1955 Wittelsbacher Gymnasium München.
1955 bis 1964 Internat Schule Schloß Salem in Baden.
Dort am 6.3.1964 Abitur.
April 1964 bis Juni 1964 Industriepraktikum bei der Firma Siemens.
Oktober 1964 bis April 1965 einsemestriges Studium der Elektrotechnik an der Technischen Hochschule München.
April 1965 Beginn des Medizinstudiums an der Universität München.
25.4.1966 Vorphysikum.
26.10.1967 Physikum.
22.12.1970 Staatsexamen.
1 Jahr Medizinalassistentenzeit am Krankenhaus des Dritten Ordens München und an der I. Universitäts-Frauenklinik München.
Am 24.4.1972 Approbation.
Mai 1972 Landarztpraxisvertretung im Spessart.
Ab 1.6.1972 als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der I. Universitäts-Frauenklinik München.
Seit Mai 1966 verheiratet mit Ina Maria, geb. Weihrich.
5 Kinder.